# Münchener Medizinische Wochenschrift

27. Okt. 1961 103. Jahrg. Heft 43

Schriftleitung: *Hans Spatz* und *Walter Trummert*, München 38, Eddastraße 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von *O. Fenner*, Hamburg 1, Bergstraße 14 Verlag: *J. F. Lehmann*, München 15, Paul-Heyse-Straße 26/28. Telefon 53 00 79

## FORSCHUNG UND KLINIK

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Franke*)

# Gruppenforschung in medizinischen Universitäts-Polikliniken*)

von JOACHIM SCHRÖDER

**Zusammenfassung:** Es wird gezeigt, daß die heutigen medizinischen Universitäts-Polikliniken besonders zur Gruppenforschung (group research) befähigt sind, vor allem zu deren Zweigen 1. Epidemiologie und 2. Entwicklungsgeschichte innerer Krankheiten, 3. Erforschung der Prognose von Klagen und Befunden, 4. Ermittlung von Durchschnittswerten und Normalbereichen, und 5. Aufdeckung und Beseitigung der Fehlerquellen bei Befunderhebung und Befunddeutung.

**Summary: Group Research in Medical Policlinics of Universities.** It is shown that the present medical policlinics of universities are especially qualified for group research, mainly for its subdivisions 1. epidemiology, and 2. pathogenesis of internal illnesses, 3. study of the prognosis of complaints and findings, 4. establishment of mean values and range of normal, and 5. discovery and elimination of sources of mistakes in obtaining and evaluating the findings.

**Résumé: Recherche par groupes dans les policliniques des Facultés de Médecine.** L'auteur montre que les policliniques des Facultés de Médecine sont particulièrement qualifiées aujourd'hui pour pratiquer la recherche par groupe (group research) et surtout pour les matières 1° épidémiologie et 2° histoire de l'évolution des maladies internes, 3° étude approfondie du pronostic des plaintes et des constatations, 4° obtention des taux moyens et des marges normales, et 5° découverte et élimination des sources d'erreur dans l'établissement et l'interprétation des constatations.

Unsere medizinischen Universitäts-Polikliniken gehen auf allgemeine nicht-spezialisierte Polikliniken zurück. Durch Absplitterung der Fachpolikliniken (die sich den entsprechenden Kliniken anschlossen) hat sich die Entwicklung zur fachinternistischen Poliklinik von heute, die meist auch eine klinische Abteilung aufweist, vollzogen. So nehmen unsere medizinischen Universitäts-Polikliniken eine Sonderstellung ein: einmal sind sie, ihrer Tradition entsprechend, auf die allgemeine Medizin, auf deren Unterrichtung an ambulanten Kranken und in der Wohnung des Patienten ausgerichtet (diese Tätigkeit ist in starkem Rückgang begriffen [25]), zum anderen deckt sich ihre Arbeitsweise weitgehend, aber nicht völlig, mit der medizinischer Universitäts-Kliniken.

Der Wissenschaftsrat hat die medizinischen Universitäts-Polikliniken ausdrücklich in ihrer Selbständigkeit bestätigt und ihre Einrichtung auch dort empfohlen, wo sie bisher mit den medizinischen Kliniken vereinigt sind (31). Für diese Entscheidung war sicher die ursprüngliche Aufgabe der „Stadtklinik" wesentlich. Andererseits zeigt die Gewährung von Bettenstationen, daß der Wissenschaftsrat auch die jüngere Entwicklung der medizinischen Universitäts-Polikliniken bejaht. — Gibt es Forschungsaufgaben, die dieser aufs neue bestätigten, komplexen Sonderstellung entsprechen? Um diese Frage beantworten zu können, bedarf es einer kurzen Skizzierung der

Besonderheiten medizinischer Universitäts-Polikliniken,

vor allen Dingen im Vergleich mit den medizinischen Universitätskliniken.

Die medizinischen Univ.-Polikliniken weisen größere Patientenzahlen auf. Unter den poliklinischen Pat. befinden sich viele ausgesprochen Leichtkranke oder auch Personen, die lediglich aus prophylaktischen Gründen den Arzt aufsuchen und als gesund anzusprechen sind. Bei den diagnostischen Einrichtungen liegt die Betonung auf einer gründlichen Durchuntersuchung in kurzer Zeit und ohne einschneidende Unterbrechung der Lebens- und Arbeitsverhältnisse des Kranken. Schließlich weisen die medizinischen Universitäts-Polikliniken gemäß ihrer historischen Entwicklung eine starke Verflechtung mit der örtlichen Bevölkerung, mit den freipraktizierenden Ärzten und den Organen des öffentlichen Gesundheitswesens, also eine besondere Beziehung zur Gesamtheit der örtlichen Verhältnisse auf.

Wir meinen, daß diese Eigenschaften eine besondere Eignung zur

*) Diese und die beiden folgenden Arbeiten sind Herrn Prof. Dr. med. *Hans Franke* zu seinem 50. Geburtstage gewidmet.

## Forschung an Menschengruppen (Group Research)

beinhalten und wollen dies im folgenden begründen. „Disease may be studied as it affects cells, tissues and organs, as it affects the individual, and as it affects the group" (10). Führen wir uns nun die wesentlichen Zweige dieser Forschungsrichtung, sehr alt in ihrem Kern, sehr jung und lebendig in ihren heutigen Aspekten und Methoden (32), vor Augen. (Da die Konzeption „group research" im englischen Sprachgebiet aufkam, werden die englischen Fachausdrücke jeweils in Klammern mit angegeben.)

Die epidemiologische Methode zur Ermittlung von Krankheitsursachen ist ein wesentliches Beispiel für Gruppenforschung. Früher vorwiegend auf Infektionskrankheiten beschränkt, findet diese Methodik in den letzten Jahren zunehmend Anwendung auf nichtinfektiöse Erkrankungen, vor allen Dingen auf Herzkreislaufkrankheiten (15, 23, 30, 33 u. v. a.) und Malignome (8, 16, 19, 24 u. v. a.). Morbidität und Mortalität werden in Beziehung zu allen erfaßbaren Umweltbedingungen dieser Menschengruppe gesetzt.

Zwischen epidemiologischer Forschung (population pathology, field research) und den Zweigen soziale Medizin, soziale Kardiologie (2), soziale Pathologie, allgemeine und Sozial-Hygiene, soziologische Medizin (22, 29 u. a.), geographische und ökologische Medizin, angewandte und Umgebungsphysiologie (environmental physiology), Vererbungs- und Konstitutionslehre (im Sinne von „population genetics") bestehen enge Beziehungen und fließende Übergänge, was Gegenstand und Methoden der Forschung angeht.

Epidemiologische Forschung kann von einer Querschnittbetrachtung (cross-sectional survey) der Morbidität ausgehen: man stellt fest, welcher Anteil einer bestimmten Menschengruppe (etwa der Bevölkerung eines geographisch oder politisch definierten Gebietes) zu einem gegebenen Zeitpunkt an einer bestimmten Krankheit leidet. Bei Berücksichtigung von Alters- und Geschlechtszusammensetzung ist ein Vergleich mit den Daten anderer Populationen möglich. Falls sich ein vermuteter Morbiditäts-Unterschied bei einer solchen Studie als real erweist, so besteht der nächste Schritt in einer Erfassung weiterer Daten, die nach dem Stande unseres Wissen für den beobachteten Unterschied ursächlich in Betracht kommen.

Die Querschnitterfassung gibt nur einen Teilaspekt der Morbidität wieder: die so festgestellte Prävalenz einer Erkrankung ist zwar gleichsinnig korreliert mit Inzidenz (case rate) und Dauer dieser Krankheit, aber umgekehrt mit ihrer Letalität (case fatality rate). Wegen dieser Nachteile wird häufig die Längsschnittbetrachtung (longitudinal survey) vorgezogen: hier liegt die Betonung auf dem Studium einer oder mehrerer Menschengruppen zu verschiedenen Zeitpunkten. Diese longitudinale Betrachtung kann einmal retrospektiv sein, etwa wenn wir bei Pat. mit Lungenkarzinom und bei einer Vergleichsgruppe die früheren Rauchgewohnheiten ermitteln.

Aus diesem Beispiel gehen schon die Fehlerquellen hervor: ein Kranker mag bei einer solchen Exploration geneigt sein, den tatsächlichen Sachverhalt zu entstellen. Deshalb ist die prospektive Methodik zuverlässiger: in einer Bevölkerungsgruppe werden etwa Angaben über die fragliche Krankheitsursache (z. B. Rauchgewohnheiten) ebenso wie Morbidität und Mortalität in bestimmten zeitlichen Intervallen fixiert. Eine solche Untersuchungsreihe kann für eine bestimmte Zeit geplant werden; die Sequenzanalyse erlaubt jedoch, zum frühest möglichen Zeitpunkt zu entscheiden, ob die Fortführung der Untersuchung sinnvoll bzw. wann eine Aussage mit einem hinreichenden Wahrscheinlichkeitsgrad möglich ist.

In mancher Hinsicht ähnelt eine solche prospektive Untersuchung einem geplanten Experiment: stellen wir uns zwei Gruppen gleichaltriger Männer, gleichen Wohnsitzes und gleicher sozialer Bedingungen vor, die einen seien konsequente Nichtraucher, die anderen inhalierende Zigarettenraucher mit einem Verbrauch von über 20 Zigaretten am Tage. Der entscheidende ethische Unterschied liegt darin begründet, daß die Exposition bei epidemiologischen Untersuchungen nicht vom Untersucher bewirkt wird (4). Die übrige Methodik ist jedoch den Techniken der experimentellen Medizin verwandt, und die Grundsätze der Versuchsplanung (experimental design) müssen auch hier berücksichtigt werden.

Freilich ist die Ursache der unterschiedlichen Rauchgewohnheiten unbekannt — damit handelt es sich bei den Ergebnissen solcher Untersuchungen immer nur um Korrelationen, die auf ihren Informationsgehalt kritisch zu prüfen sind. *Doll* u. *Hill* (5) haben bei ihrer bekannten prospektiven Studie zwar eine hoch signifikante Korrelation zwischen Zigarettenrauchen und Lungenkrebs gefunden und halten das Zigarettenrauchen für eine wesentliche Teilursache des Lungenkarzinoms. Sie stellen jedoch fest, es könne grundsätzlich auch ein dritter, noch unbekannter Faktor für Krankheitsanlage und Rauchgewohnheiten verantwortlich sein.

Waren dies Gesichtspunkte und methodische Aspekte der epidemiologischen Erforschung von Krankheitsursachen, so muß doch ergänzt werden, daß die longitudinale Betrachtungsweise der Entwicklungsgeschichte einer Erkrankung („natural history of disease", meist irreführend mit „Naturgeschichte" übersetzt) auch über Abgrenzung, Stadieneinteilung und Verwandtschaft mit anderen Krankheiten Wesentliches in Erfahrung bringen kann. Was wir über manche Krankheiten wissen, ist zu sehr von Zufälligkeiten abhängig und lückenhaft. Bevor wir etwa zuverlässig prüfen können, ob und ggf. inwieweit prophylaktische oder kurative Maßnahmen wirksam sind, müßten wir zuvor die normalen Variationen der betreffenden Krankheit hinsichtlich Dauer, Schweregrad, Art und Häufigkeit der Komplikationen kennen.

Deshalb befassen sich Epidemiologen und Soziologen (9) auch mit den Auslesefaktoren, die vor den ärztlichen Praxen, vor den Toren der Krankenhäuser wirksam sind: meist gehen nur solche Menschen zum Arzt, die Beschwerden haben oder wirkliche (oder vermeintliche) Krankheitszeichen bei sich entdecken. Dies kann dazu führen, daß Häufigkeit und Krankheitswert von Symptomen und Beschwerden bei einer bestimmten Normabweichung von Form oder Funktion überschätzt werden. Trotz dieser Einschränkung kann die epidemiologische Methodik durchaus in Klinik und Poliklinik Verwendung finden — man muß sich der Auslesefaktoren jedoch bewußt sein. So kann man Krankheitswert und Prognose bestimmter Beschwerden und Befunde durch Nachuntersuchungen oder Nachfragen (follow-ups) erforschen (27). Auf diese Weise lernt man die Prognose der dem Arzt zu Gesicht kommenden Krankheiten, etwa in Abhängigkeit von Ausprägung und Schweregrad oder in Abhängigkeit von der durchgeführten Therapie, kennen.

Als Gegenstand der Gruppenforschung haben auch Mittelwerte und Normalbereiche wesentlicher Meßwerte in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht, Körperbau usw.

zu gelten, insbesondere wenn diese Meßwerte in der Differentialdiagnostik Verwendung finden (11).

Die Beziehungen zwischen epidemiologischer Forschung und vorbeugender Medizin (3, 12, 13 u. v. a.) sind nicht zu übersehen: einmal, was die Früherkennung krankhafter Zustände, gewissermaßen als Nebenergebnis epidemiologischer Untersuchungen betrifft. Aber auch in der Prophylaxe von Erkrankungen ist Gruppenforschung nützlich, ja unentbehrlich für die Beurteilung eines Prophylaktikums. Hier bestehen zwei Schwierigkeiten: häufig ist die Inzidenz der zu bekämpfenden Krankheit gering und die zu erwartende Wirkung des Prophylaktikums nicht absolut — die Gruppen müssen also groß sein. Weiterhin spielt auch hier (wie bei den epidemiologischen Untersuchungen) die Freiwilligkeit als Fehlerquelle (etwa bei der Impfung gegen Poliomyelitis) eine Rolle: freiwillig geimpfte Menschen stellen eine Auslese dar; die Impfung ist nur eine Teilerscheinung ihrer (oder ihrer Familien) besseren Hygiene und größeren allgemeinen Einsicht. Auch ohne Impfung ist bei einer solchen Gruppe eine geringere Erkrankungsrate als bei der Gesamtbevölkerung zu erwarten oder zumindest stets in Betracht zu ziehen.

Auch die therapeutisch-klinische Forschung (clinical trial) wird mit Recht als eine Form von Gruppenforschung betrachtet (32). Dieses Gebiet ist in unserem Lande von *Martini* (18) und seiner *Schule* so gründlich und erfolgreich bearbeitet worden, daß wir darauf nicht einzugehen brauchen.

Die Zunahme der Gruppenforschung in ihrer vielfältigen Ausprägung hat in den letzten Jahren auch die Bedeutung von medizinischer Statistik und medizinischer Dokumentation (20) vergrößert, was auch seinen Niederschlag in den Empfehlungen des Wissenschaftsrates gefunden hat (31). Dabei bestehen zwischen Dokumentation und Statistik einerseits, Versuchsplanung andererseits, enge Beziehungen. Gruppenforschung bedeutet weiter, daß stets auch Gruppen von Ärzten und technischem Hilfspersonal zusammenarbeiten, oft langfristig und an verschiedenen Orten, evtl. in verschiedenen Erdteilen (32). Hier läßt sich ein neues Wissens- und Forschungsgebiet erkennen, das sich, der Versuchsplanung verwandt, mit der Organisation der Forschung — und zwar auf wissenschaftlicher Basis — beschäftigt (Operations Research oder Operational Research [1]).

Schließlich stellt sich bei der Gruppenforschung noch das Problem der Variablen bei Befund-Erhebung und Befund-Deutung (Observer error and variation). Zwar waren sich viele Kliniker stets darüber im klaren, daß Genauigkeit und diagnostische Maßstäbe bei verschiedenen Ärzten nicht gleich sind, aber erst in den letzten Jahren ist die Frage wissenschaftlich bearbeitet worden (6): diese Fehlerquellen erwiesen sich, etwa bei der Auswertung von Elektrokardiogrammen oder von Thorax-Röntgenaufnahmen, stets als erheblich oder gar als hochgradig. Soweit es sich um Mängel oder Irrtümer handelt, etwa fehlerhafte Meßgeräte oder Meßtechnik, liegen die Konsequenzen nahe. Sobald es sich aber um Unterschiede der Schulen, um eine unterschiedliche Definition und Klassifikation von Krankheiten handelt, werden die Probleme sehr viel größer. Es ist bereits schwierig, auf einem eng begrenzten Gebiet zu einer internationalen Übereinkunft zu gelangen (14). Ein Teil der „observer variation" geht jedoch weder auf Irrtümer, noch auf verschiedene Schulen oder terminologische Schwierigkeiten, sondern auf das medizinische Problem an sich zurück, und stellt so ein wissenschaftliches Ergebnis dar, das in die weitere Versuchsplanung eingehen muß.

Die Hervorhebung von „Gruppenforschung" (nicht zu verwechseln mit dem Begriff „kollektive Medizin", der zur Zeit Diskussionsgegenstand ist [17, 21]) geschah im wesentlichen aus didaktischen Gründen. Tatsächlich ist diese Forschungsweise mit experimenteller und klinischer Forschung untrennbar verbunden. So steht am Anfang einer sinnvollen epidemiologischen Untersuchung stets eine konkrete Arbeitshypothese, die meist auf klinischer oder experimenteller Beobachtung fußt; und das Ergebnis der epidemiologischen Studie wird seinerseits Gegenstand klinischer Überlegungen und experimenteller Nachprüfung sein.

Kehren wir zum Ausgangspunkt, der

Gruppenforschung in medizinischen Universitäts-Polikliniken

zurück. Setzt man Gruppenforschung in Beziehung zu den besonderen Arbeitsweisen und Möglichkeiten medizinischer Univ.-Polikliniken, so erkennt man, daß diesen Polikliniken hier ein breites Wirkungsfeld offensteht. Wir denken hier besonders an die Erforschung des Krankheitswertes und der Prognose von solchen Klagen und Befunden, deretwegen keine Krankenhausaufnahme erfolgt, und die deshalb bisher nur selten bearbeitet werden. Wir denken an die Unterschiede der Morbidität in Abhängigkeit von unterschiedlichen soziologischen Bedingungen, an die Erforschung des Normalbereiches von Meßwerten, an die Objektivierung der Variablen „Befunderhebung und Befunddeutung", und schließlich an die Beschäftigung mit den organisatorischen und methodischen Problemen solcher Gruppenforschung. Hingegen ist die medizinische Poliklinik u. E. für die vergleichende Prüfung von Medikamenten wegen der großen Fehlerquellen einer ambulanten Überwachung weniger geeignet, es sei denn, man setze die Bettenstation nicht nur für eine Ergänzung der ambulanten Diagnostik, sondern auch für therapeutisch-klinische Forschung ein.

Dies ist nicht so gemeint, als solle die traditionelle poliklinische Lehr- und Arbeitsrichtung beeinträchtigt werden. Auch sind wir nicht der Meinung, in einer medizinischen Universitäts-Poliklinik sollten alle aufgeführten Arten von Gruppenforschung betrieben werden. Es wäre aber doch wünschenswert, daß jede Poliklinik auf einem der genannten Sektoren — einige davon auf dem gleichen Sektor — tätig würden, und dies nach einem gemeinsamen Plan und unter Überwindung des „lokalen Jargons" (26). Außerdem liegt auf der Hand, daß ein Teil der geschilderten Aufgaben nur in enger Zusammenarbeit mit den Hausärzten der Pat. erfolgen kann. Zahlreiche Untersuchungen haben aber gezeigt, daß dies möglich ist. Wir denken etwa an die epidemiologisch orientierte Durchuntersuchung der Bevölkerung eines ländlichen Bezirks der USA durch einige Wissenschaftler der benachbarten Universität: die Hausärzte kamen in den Besitz aller erhobenen Befunde und machten ihrerseits all ihren Einfluß geltend, um Zögernde zur Teilnahme an dieser (freiwilligen und kostenlosen) Untersuchung zu veranlassen (28).

Um mit dieser Konzeption der Gruppenforschung als Aufgabe medizinischer Universitäts-Polikliniken nicht in den Verdacht eines Ruhestörers zu kommen, der Neuem blind nacheifert, lassen wir abschließend *Philipp Joseph Horsch*, den Begründer der Würzburger Medizinischen Universitäts-Poliklinik (1807), über die Aufgaben seiner „ambulanten

Klinik“ zu Worte kommen (7): ein angehender Arzt müsse Bescheid wissen über die Alters- und Geschlechtszusammensetzung der Bevölkerung, über die Gewerbe, „die leichter nachteiligen Einfluß auf die öffentliche Gesundheit haben“, über den „Stand der physischen und moralischen Kultur“, über die Beschaffenheit des Bodens und der Nahrungsmittel, über Jahreszeit und Klima. Er müsse „Untersuchungen über den stehenden Charakter einer Krankheit und den periodischen Wechsel des Krankheitscharakters“ durchführen und „Reflexionen über die Sterblichkeit der verschiedenen Geschlechter, Altersstufen und Stände in Beziehung auf bestimmte Krankheitsformen“ anstellen. Unsere Kenntnisse über die Ursachen der Krankheiten seien nur vollständig, wenn wir „auch die allgemeinen Schädlichkeiten, welche auf die Vielzahl der Organismen zugleich influiren“, berücksichtigen.

Schrifttum: 1. Bailey, N. T. J.: in 32, S. 148 ff. — 2. Biörck, G.: Amer. Heart J., 53 (1957), S. 941—948. — 3. Bock, H. E.: Int. J. proph. Med. Soz. hyg., 2 (1958), S. 117—123. — 4. Doll, R.: in 32, S. 64 fl. — 5. Doll, R. u. Hill, A. B.: Brit. med. J. (1956), S. 1071. — 6. Fletcher, C. M. u. Oldham, P. D.: in 32, S. 39 ff. — 7. Franke, H. u. Schröder, J.: Die Würzburger Medizinische Universitäts-Poliklinik 1807—1957. Stuttgart (1957). — 8. Freudenberg, K.: zit. nach 16. — 9. Geiger, F.: Münch. med. Wschr., 103 (1961), S. 411. — 10. Gordon, J. E.: Trans. Coll. Phycns Philad., 23 (1955), S. 1, zit. nach 32, S. 7. — 11. Hamilton, M.: Lancet (1958), I, S. 977—982. — 12. Henning, N.: in: Prophylaxe. Früherkennung und vorbeugende Therapie innerer Erkrankungen. Stuttgart (1958). — 13. Hochrein, M.: Int. J. proph. Med. Soz. hyg., 3 (1959), S. 11—14. — 14. Hosemann, H.: Ärztl. Mitt., 44 (1959), S. 256—259. — 15. Katz, L. N.: Circulat. Res., 4 (1956), S. 123—125. — 16. Koller, S.: Therapiewoche, Sonderdruck aus Sept.-Heft (1960). — 17. Korth, C.: Öst. Ärzteztg., 15 (1960), Heft 9. — 18. Martini, P.: Methodenlehre in der therapeutisch-klinischen Forschung. 3. Aufl., Berlin—Göttingen—Heidelberg (1953). — 19. Mikat, B.: Dtsch. med. Wschr., 83 (1958), S. 1336—1337. — 20. Nacke, O.: Med. Dok., 5 (1961), S. 1. — 21. Oeter, F.: Ärztl. Mitt., 45 (1960), S. 1465—2470. — 22. Pflanz, M.: Sonderdruck aus Kölner Zschr. f. Soziologie und Sozialpsychologie. Sonderheft 3, Köln-Opladen. — 23. Schettler, G.: Arteriosklerose. Stuttgart (1961), S. 303 ff. — 24. Schinz, H. R.: Schweiz. med. Wschr., 84 (1954), S. 535. — 25. Schulten, H.: Der Arzt. 2. Aufl., Stuttgart (1961), S. 99. — 26. Stursberg, H.: Med. Klin., 46 (1951), S. 895—896. — 27. Truelove, S. C.: in 32, S. 91 ff. — 28. Trussel, R. E. u. Elison, J.: Chronic Illness in a Rural Area. Harvard University Press (1959). — 29. v. Uexküll, Th.: Ärztl. Mitt., 44 (1959), S. 657—660 u. 691—698. — 30. White, P. D.: New Engl. J. Med., 258 (1958), S. 35. — 31. Wissenschaftsrat, Empfehlungen des, in: Ärztl. Mitt., 46 (1961), H. 1—3. — 32. Witts, L. J.: Medical Surveys and Clinical Trials. London—New York—Toronto (1959). — 33. Yudkin, J.: Progr. in Cardiovasc. Dis., 1 (1958), S. 116—133.

Anschr. d. Verf.: Priv.-Doz. Dr. med. J. Schröder, Med. Univ.-Poliklinik, Würzburg, Klinikstr. 8.

DK 61 : 658.57 : 362.121

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Franke*)

# Beschwerden in der Herzgegend — Ätiologie und Prognose

von RENATE GÖTZ, EDITH und JOACHIM SCHRÖDER

**Zusammenfassung:** Ergebnis der Wiedereinbestellung von 273, heute 31—55j. Pat., 10 Jahre, nachdem sie die Medizinische Universitäts-Poliklinik in Würzburg wegen präkordialen und/oder substernalen Mißempfindungen aufgesucht hatten. Davon waren 38 nicht mehr erreichbar, 160 fanden sich zur Nachuntersuchung ein, 43 berichteten schriftlich über ihr Befinden, 23 reagierten nicht, 9 waren in der Zwischenzeit gestorben. Die Wiedereinbestellung erfolgte ohne Berücksichtigung der damaligen Diagnosen (diagnostische Hauptgruppen waren „vegetative“ und „funktionelle“ Herzbeschwerden in 43%, „Myokardschädigung“ in 14%).

Die spezielle Symptomatologie war vielfältig, das Einzelsymptom deshalb zu einer Gegenüberstellung mit dem Verlauf nicht geeignet. Die Prognose der Herzbeschwerden quoad vitam erwies sich als gut (die Anzahl der zwischenzeitlichen Todesfälle entsprach genau der Absterbeordnung). Bezieht man Pat. mit organischen Herzkrankheiten, die bei Erstuntersuchung bereits entdeckt wurden, nicht in die Bewertung ein, so war die Lebenserwartung der übrigen Pat. mit Herzbeschwerden günstiger als die einer nicht ausgelesenen Bevölkerungsgruppe gleicher Alters- und Geschlechtszusammensetzung. Gegensätzlich verhielt sich die Prognose quoad sanationem; Nur 12% waren in der Zwischenzeit beschwerdefrei geworden.

Als Ursachen der Herzbeschwerden 21—45j. Menschen fanden wir: 1. besondere (= exogene, bei Frauen auch generative) Belastungen (14%), 2. psychische Besonderheiten, insbesondere asthenische Psychopathen (11%), 3. infektiöse und toxische Schädlichkeiten (außer rheumatischen) (9%), 4. angeborene und erworbene Herzfehler (8%), 5. Herz- und Kreislauferkrankungen — außer Vitien und infektiös-toxischen Herzaffektionen (11%) und 6. extrakardiale Erkrankungen (10%). Bei 37% blieb die Ätiologie ungeklärt.

**Summary: Complaints in the Cardiac Region — Etiology and Prognosis.** Result of the re-evaluation of 273 patients, at present 31-55 years of age, 10 years after consulting the medical policlinic of the University of Würzburg because of precordial and/or substernal sensations. 38 of them were no longer available, 160 appeared for the recheck, 43 reported by letter about their condition, 23 did not respond, and 9 had died in the meantime. The request to return for re-evaluation was made without regard to the former diagnosis (main diagnostic groups had been "vegetative" and "functional" cardiac complaints in 43%, "myocardial damage" in 14%). There was a multiplicity of special symptomatology, and thus the single symptom was not suitable for a comparison with the course. The prognosis of the cardiac complaints as regards survival rate was a good one (the number of the fatalities which have occurred since was exactly in accordance with the normal death rate). Precluding the patients with organic heart disease already discovered on first examination from the evaluation, the life expectancy of the rest of the patients with cardiac complaints was better than that of an unselected group of the population of the same age and sex. The prognosis with regard to improvement revealed the opposite: in the meantime only 12% have become free of complaints.

As reasons for the cardiac complaints of individuals between the ages of 21 and 45 we found: 1. special (exogenous, in females also gestational) strains (14%), 2. psychic abnormalities, particularly asthenic psychopathies (11%), 3. infectious and toxic disorders (besides rheumatic ones) (9%), 4. congenital and acquired cardiac valvular disease (8%), 5. cardiovascular diseases — besides valvular and infectious-toxic cardiac disorders (11%), and 6. extracardial diseases (10%). In 37% the etiology remained unexplained.

**Résumé: Malaises dans la région du cœur — étiologie et pronostic.** Résultat de l'examen de rappel de 273 malades, actuellement âgés de 31 à 55 ans, 10 ans après leur traitement à la Policlinique de la Faculté de Médecine de Wurtzbourg pour malaises précordiaux et/ou sous-sternaux. Parmi eux, 38 ne purent être joints, 160 se présentèrent à l'examen de rappel, 43 donnèrent par lettre des nouvelles sur leur état de santé, 23 ne réagirent pas, 9 étaient morts dans l'intervalle. L'examen de rappel eut lieu sans tenir compte des diagnostics établis il y a 10 ans (les groupes principaux de diagnostic étaient: troubles cardiaques « végétatifs » et « fonctionnels » dans 43 %, « lésion du myocarde » dans 14 % des cas).

La symptomatologie spéciale était variée, le symptôme individuel, par conséquent, ne convenait pas à une confrontation avec l'évolution. Le pronostic des troubles cardiaques quoad vitam s'avéra bon (le nombre des décès survenus entre temps correspondait exactement à l'ordre de décès). Si l'on ne fait pas entrer en ligne de compte les patients qui présentaient des affections cardiaques organiques décelées lors du tout premier examen, la vie moyenne des autres patients présentant des troubles cardiaques s'avéra plus favorable que celle portant sur un groupe non sélectionné de population du même âge et du même sexe. Un contraste fut donné par le pronostic quoad sanationem: 12 % seulement furent libérés de leurs troubles dans l'intervalle.

Comme causes des troubles cardiaques de sujets entre 21 et 45 ans, les auteurs ont trouvé: 1° sollicitations particulières (= exogènes, chez les femmes également génératives) (14%), 2° particularités psychiques, en particulier psychopathies asthéniques (11 %), 3° lésions infectieuses et toxiques (sauf rhumatismales) (9%), 4° vices cardiaques congénitaux et acquis (8%), 5° affections cardio-vasculaires — en dehors de vices et d'affections cardiaques infectieuses et toxiques (11 %) et 6° affections extra-cardiaques (10 %). Dans 37 % des cas, l'étiologie resta indéterminée.

„Der Arzt wird zur Zeit von einem Heer von Menschen mit Beschwerden in der Herzgegend aufgesucht ... Nicht selten stehen wir dann vor schweren, manchmal unlösbaren ... Fragen" (*Delius* [2]). Auch *Holzmann* (15) und zahlreiche weitere Autoren (1, 6, 7, 10, 34, 35 u. v. a.) weisen auf die Problematik der Korrelation zwischen Herzbeschwerden und Herzerkrankungen hin. *Hoffs* Feststellung (13), „vegetative Dystonie" sei keine Diagnose, sondern nur ein symptomatologischer Begriff, dessen Ursache grundsätzlich abzuklären sei, gilt u. E. sinngemäß auch für die „funktionellen" oder „vegetativen" Herz- und Kreislaufstörungen. Wir haben deshalb 273 Pat., die unsere Poliklinik vor 10 Jahren (damals 21 bis 45j.) wegen Beschwerden in der Herzgegend aufgesucht haben, zu einer Nachuntersuchung einbestellt, ersatzweise um eine schriftliche Auskunft über ihren Gesundheitszustand gebeten. Wir fragen also: Wie ist das Befinden, und welches sind die Befunde 21—45j. Menschen, 10 Jahre, nachdem sie eine medizinische Universitäts-Poliklinik wegen Herzbeschwerden aufgesucht haben. — Zunächst ein Wort zur

### Definition von „Herzbeschwerden"

Es mußte im Krankenblatt unter „jetzigen Beschwerden" (unmittelbarem Untersuchungsanlaß) vermerkt sein, daß Mißempfindungen in der Herzgegend vorlagen. Substernale Beschwerden oder Beschwerden in der linken vorderen Thoraxhälfte, die nicht als Herzbeschwerden bezeichnet wurden, haben wir ebenfalls in die Untersuchungsreihe einbezogen (1% unserer Fälle). — Im

### Patientengut

der Jahre 1948/49 wiesen 12% der 21—45j. Pat. solche Beschwerden auf. Davon konnten wir aus technischen Gründen nur rund die Hälfte (Anfangsbuchstaben A—K der Familiennamen) in das Ausgangskrankengut aufnehmen (401 Personen). Diese Zahl verminderte sich um 29 Personen mit sicheren angeborenen oder erworbenen Herzfehlern (hier schienen die Herzbeschwerden ursächlich hinreichend geklärt) und um weitere 99 Pat., die wegen Unvollständigkeit ihrer Untersuchungsbefunde ausgeschieden werden mußten (zur Aufnahme in die Untersuchungsreihe wurden neben Vorgeschichte und Befund gefordert: BSR, kleines Blutbild, Harnstatus, Extremitäten-Ekg und Thorax-Röntgenuntersuchung). So blieben uns 273 Pat. (Tab. 1), davon waren 38 nicht mehr auffindbar, 9 nachweislich gestorben. Über das Verhalten der 226 erreichten Personen unterrichtet Tab. 2.

Tabelle 1

| Lebensjahre bei Erstuntersuchung | ♂ | ♀ | ♂ + ♀ |
|---|---|---|---|
| 1. 21—35 Jahre | 78 | 73 | 151 |
| 2. 35—45 Jahre | 67 | 55 | 122 |
| 21—45 Jahre | 145 | 128 | 273 |

Tabelle 2

| Personengruppe | ♂ Anzahl | ♀ Anzahl | ♂ + ♀ Anzahl | | % |
|---|---|---|---|---|---|
| a) verschollen | 18 | 20 | 38 | | 13,9 |
| b) gestorben | 6 | 3 | 9 | | 3,3 |
| c) zur Nachuntersuchung erschienen sind | 93 | 67 | 160 | 226 (c–e) | 58,6 |
| d) schriftlich berichtet haben | 17 | 26 | 43 | | 15,8 |
| e) nicht reagiert haben | 11 | 12 | 23 | | 8,4 |

Noch einige Daten über das Ausgangskrankengut. Das leichte Überwiegen des männlichen Geschlechtes findet sich auch im Gesamtpatientengut. Überweisungsmodus: 63% waren vom Hausarzt, 7% von Universitäts-Kliniken überwiesen; 30% hatten uns von sich aus aufgesucht. Kostenträger war eine RVO-Kasse bei 65%, eine Ersatzkasse bei 16%; 19% waren Selbstzahler. Eine Aufgliederung nach Berufen ergibt bei den Männern, daß es sich ganz überwiegend um Arbeiter und Angestellte (ohne Angestellte in leitender Position) handelte; unter den Selbstzahlern finden sich Handwerker, Landwirte sowie einige Beamte des einfachen und mittleren Dienstes. 75% der Frauen sind als „Hausfrau" bezeichnet. Vermutlich hat ein Teil außerdem in Landwirtschaft oder Industrie gearbeitet. Die Pat. hatten ihren Wohnsitz in Würzburg, dem übrigen unterfränkischen Gebiet sowie in einigen angrenzenden Kreisen Baden-Württembergs.

Über das

### methodische Vorgehen

bei der Wiedereinbestellung, über die psychologischen und organisatorischen Probleme, die damit verbunden waren, sowie über die Befragungs- und Untersuchungstechnik wurde bereits berichtet (16, 28, 31). Hier sei lediglich wiederholt, daß bei allen zur Nachuntersuchung Erschienenen die diagnostischen Maßnahmen der Erstuntersuchung (s. o.) erneut durchgeführt und zusätzlich Brustwandableitungen nach *Wilson* angefertigt wurden. Bei ungeklärten Befunden kamen weitere diagnostische Verfahren zur Anwendung. Das Zeitintervall zwischen Erst- und Nachuntersuchung (bzw. zwi-

Tabelle 3: Spezielle Symptomatologie

| | ♂ | | ♀ | | ♂ + ♀ | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | Anz. | % | Anz. | % | Anz. | % |
| | 145 | 100,0 | 128 | 100,0 | 273 | 100,0 |
| **Art der Beschwerden** | | | | | | |
| a) unbestimmbar oder nicht näher definiert | 13 | 9,0 | 16 | 12,5 | 2 | 10,6 |
| b) mit näheren Angaben | 132[1] | 91,0 | 112[2] | 87,5 | 244 | 89,4 |
| Herzklopfen, Palpitationen | 38 | 26,2 | 71 | 55,4 | 109 | 39,9 |
| Stechen | 57 | 39,3 | 36 | 28,1 | 93 | 34,1 |
| Enge, Beklemmung, Krämpfe | 26 | 17,9 | 32 | 25,0 | 58 | 21,2 |
| Druck | 24 | 16,6 | 16 | 12,5 | 40 | 14,7 |
| Wundgefühl, wehes Gefühl, Schmerz | 19 | 13,2 | 12 | 9,4 | 31 | 11,3 |
| Herzstolpern | 11 | 7,6 | 15 | 11,7 | 26 | 9,5 |
| Ausstrahlungen in linken Arm oder Schulter | 13 | 9,0 | 7 | 5,5 | 20 | 7,3 |
| Ziehen | 6 | 4,1 | 3 | 2,3 | 9 | 3,3 |
| c) zusätzliche Angaben über zeitl. Ablauf | 22 | 15,2 | 17 | 13,3 | 39 | 14,3 |
| anfallartig | 19 | 13,2 | 14 | 10,9 | 33 | 12,1 |
| dauernd | 3 | 2,1 | 3 | 2,3 | 6 | 2,2 |
| d) Angaben über auslösende oder verstärkende Faktoren | 44 | 30,3 | 30 | 23,4 | 74 | 27,1 |
| Anstrengungen | 32 | 22,1 | 13 | 10,2 | 45 | 16,5 |
| Aufregungen | 1 | 0,7 | 6 | 4,7 | 7 | 2,6 |
| während der Nacht | 13 | 9,0 | 8 | 6,3 | 21 | 13,0 |
| während oder vor der Menses | — | — | 8 | 6,3 | — | — |
| **Beziehung d. Herzbeschwerden zu etw. weiteren Beschwerden** | | | | | | |
| a) ausschl. Herzbeschwerden | 30 | 20,7 | 23 | 18,0 | 53 | 19,4 |
| b) Herzbeschwerden im Vordergrund stehend | 78 | 53,8 | 91 | 71,1 | 169 | 61,9 |
| c) Herzbeschwerden neben anderen Beschwerden | 37 | 25,5 | 14 | 10,9 | 51 | 18,7 |
| d) Herzbeschwerden und andere Beschwerden hatten insgesamt (b + c) | 115[3] | 79,3 | 105[4] | 82,0 | 220 | 80,6 |
| Atemnot bei Anstrengungen | 29 | 20,0 | 31 | 24,2 | 60 | 22,0 |
| Kollaps- und Schwindelneigung | 24 | 16,6 | 36 | 28,1 | 60 | 22,0 |
| Erregbarkeit, Nervosität | 11 | 7,6 | 40 | 31,3 | 51 | 18,7 |
| Atemnot in Ruhe | 27 | 18,6 | 15 | 11,7 | 42 | 15,4 |
| Schweißneigung | 18 | 19,3 | 13 | 10,2 | 41 | 15,0 |
| Beschwerden im Leib | 27 | 18,6 | 13 | 10,2 | 40 | 14,6 |
| Müdigkeit,Abgeschlagenheit | 14 | 9,7 | 23 | 18,0 | 37 | 13,6 |
| Ödeme | 13 | 9,0 | 12 | 9,4 | 25 | 9,2 |
| Kopfschmerzen | 13 | 9,0 | 12 | 9,4 | 25 | 9,2 |
| Kreuz- u. Gliederschmerzen | 13 | 9,0 | 11 | 8,6 | 24 | 8,8 |
| Husten | 5 | 3,4 | 0 | 0,0 | 5 | 1,8 |
| Wallungen, fliegende Hitzen | 0 | 0,0 | 3 | 2,3 | 3 | 1,1 |
| Nykturie | 0 | 0,0 | 1 | 0,8 | 1 | 0,4 |
| **Beginn der Herzbeschwerden** | | | | | | |
| a) „jetzt" und ausdrücklich unter 1 Monat | 75 | 51,7 | 61 | 47,7 | 136 | 49,9 |
| b) von 1 Monat bis 6 Monaten (ausschl.) | 14 | 9,7 | 26 | 20,3 | 40 | 14,6 |
| c) von 6 Monaten bis zu 24 Monaten (ausschl.) | 19 | 13,1 | 18 | 14,0 | 37 | 13,6 |
| d) von 2 Jahren bis zu 5 Jahren (ausschl.) | 27 | 18,6 | 13 | 10,2 | 40 | 14,6 |
| e) 5 Jahre und länger | 10 | 6,9 | 10 | 7,8 | 20 | 7,3 |

[1]) Mit 194 näh. Angaben (1,5 Pat.).
[2]) Mit 192 näh. Angaben (1,7 Pat.).
[3]) Mit 194 weit. Beschwerden (1,7 Pat.).
[4]) Mit 210 weit. Beschwerden (2,0 Pat.).

schen Erstuntersuchung und Eintreffen der Information in der Gruppe d der Tabelle 2) betrug im Mittel genau 10 Jahre (9,93 Jahre, durchschnittliche Abweichung 6,8 Monate). — Über die

### Symptomatologie

der 273 angeschriebenen Personen unterrichten Tab. 3 und 4 (kein Unterschied der Symptomatologie zwischen den Gruppen c, d und e der Tab. 2). Dabei zeigen sich einige Geschlechtsunterschiede. So klagten 55% der Frauen über Herzklopfen, bei den Männern nur 26%. Auch Enge, Beklemmung und krampfartige Beschwerden in der Herzgegend wurden von Frauen etwas häufiger als von Männern angegeben, hingegen

Tabelle 4

| Beschwerde/Symptom | ♂ 21—35 J. | | ♂ 36—45 J. | | ♀ 21—35 J. | | ♀ 36—45 J. | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Anz. | % | Anz. | % | Anz. | % | Anz. | % |
| Herzklopfen | 24 | 30,8 | 14 | 20.9 | 49 | 67,2 | 22 | 40,0 |
| Herzstechen | 35 | 44,8 | 22 | 32,9 | 18 | 24,7 | 18 | 32,7 |
| Enge, Beklemmung, Krämpfe | 9 | 11,5 | 17 | 25,4 | 14 | 19,4 | 18 | 32,7 |
| Verstärkung durch körperl. Anstrengungen | 17 | 21,8 | 15 | 22,4 | 4 | 5,5 | 9 | 16,4 |
| Anstrengungsdyspnoe | 16 | 20,5 | 13 | 19,4 | 12 | 16,5 | 19 | 34,5 |
| Kollaps- und Schwindelneigung | 15 | 19,2 | 9 | 13,4 | 21 | 28,7 | 15 | 27,3 |
| Erregbarkeit, Nervosität | 9 | 11,5 | 2 | 3,0 | 27 | 36,9 | 13 | 23,6 |
| Herzbeschwerden 1 Monat oder länger | 33 | 42,3 | 37 | 55,2 | 32 | 43,8 | 35 | 63,6 |

klagten Männer häufiger über Herzstechen und gaben oft eine Verstärkung ihrer Beschwerden durch Anstrengungen an. Auch bei den zusätzlichen (extrakardialen) Beschwerden fanden sich Geschlechtsunterschiede: Kollaps- und Schwindelneigung sowie Nervosität und gesteigerte Erregbarkeit wurden vor allem von Patientinnen angegeben. Weiter zeigte sich (Tab. 4), daß die vermehrte Neigung der Frauen zu Herzklopfen vor allem die jüngere Altersgruppe betrifft und daß über Herzstechen überwiegend von jungen Männern geklagt wird. Engen, Beklemmungen und krampfartige Beschwerden waren bei den 36- bis 45j. beider Geschlechter häufiger als bei den 21- bis 35j. Erregbarkeit und Nervosität zeigten außer dem Geschlechts- noch einen Altersunterschied (bevorzugt bei jüngeren Personen). Die Dauer der Herzbeschwerden wurde von den älteren Pat. etwas länger angegeben. — Bei der

### Prognose

der Herzbeschwerden ist zunächst die Prognose quoad vitam zu erörtern: die Anzahl der zwischenzeitlich Gestorbenen (6 ♂, 3 ♀) entspricht der Absterbeordnung für die Bundesrepublik Deutschland — zu erwarten waren 5,2 bzw. 3,1 Todesfälle. Dabei sei noch einmal daran erinnert, daß es sich hier nicht um die Prognose von „vegetativen" oder „funktionellen" Herzbeschwerden allein handelt. So befindet sich im Ausgangskrankengut ein 39j. Mann mit einem frischen Herzvorderwandinfarkt (4 Wochen später gestorben). Weitere 3 Männer erlagen zwischenzeitlich einem plötzlichen Herztod, vermutlich infolge von Koronarthrombosen; von ihnen wies einer bei Erstuntersu-

chung einen Linksschenkelblock, ein anderer „idiopathisches" Vorhofflimmern mit absoluter Arrhythmie auf, beides Befunde, die auf eine organische Schädigung des Herzens hinweisen (14, 17, 33 u. a.). Bei den 2 weiteren Todesfällen der Männer handelte es sich um Suizide. Bei einer Pat. waren die Herzbeschwerden auf eine sekundäre Anämie bei Karzinom zurückzuführen; sie erlag diesem Leiden 1½ Jahre nach Erstuntersuchung. Eine weitere Pat. kam an einer unstillbaren Gebärmutterblutung bei einer häuslichen Entbindung ad finem. Der Tod der dritten Pat. (5 Jahre nach Erstuntersuchung) geht auf ein autoptisch gesichertes Pankreaskarzinom zurück.

Bei der Prognose quoad sanationem haben wir uns mit der zwischenzeitlichen Entwicklungstendenz der Herzbeschwerden zu befassen: Die Pat. wurden gebeten, diese Entwicklung durch einen von vier alternativen Begriffen zum Ausdruck zu bringen (verschwunden, gebessert, unverändert, verstärkt). Angaben darüber lagen bei 200 der 226 erreichten Pat. vor (Tab. 5); dabei sind in der Tabelle die Angaben

Tabelle 5

| Lebensjahre bei Erstuntersuchung | ♂ Besserung | | ♂ keine Besserung | | ♀ Besserung | | ♀ keine Besserung | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | Anz. | % | Anz. | % | Anz. | % | Anz. | % |
| 21—35 Jahre | 26 | 46,4 | 30 | 53,6 | 27 | 56,3 | 21 | 43,7 |
| 36—45 Jahre | 19 | 35,8 | 34 | 64,2 | 20 | 46,5 | 23 | 53,5 |
| 21—45 Jahre | 45 | **41,3** | 64 | **58,7** | 47 | **51,6** | 44 | **48,4** |

„verschwunden" und „gebessert" als „Besserung", die beiden übrigen Angaben als „keine Besserung" zusammengefaßt. Bei Männern zeigte sich eine geringere Besserungstendenz. In beiden Geschlechtern nimmt die Prognose quoad sanationem mit dem Alter ab. Zwischen der Entwicklungstendenz der Herzbeschwerden und dem Erscheinen bzw. Nichterscheinen der Pat. (Gruppen c und d/e der Tab. 2) bestand keine Beziehung. Hingegen war die Prognose der Herzbeschwerden gleichsinnig mit den extrakardialen Beschwerden bei Nachuntersuchung korreliert. Nach einem hier nicht näher zu erörternden Punktsystem (für Störungen von Schlaf, Appetit, Stuhlgang und Allgemeinbefinden) beurteilt, entfiel auf die einzelnen Entwicklungstendenzen der Herzbeschwerden im Durchschnitt folgende Anzahl extrakardialer Beschwerdepunkte: verschwunden = 1,5, gebessert = 1,7, unverändert = 2,3, verstärkt = 2,8. — Internmedizinische

### Befunde

im Sinne von deutlichen Normabweichungen fanden wir bei 54% der Nachuntersuchten. Unternehmen wir es lediglich am Beispiel des Blutdruckes und der Ekg-Endschwankung auf die grundsätzlichen Schwierigkeiten bei der Bewertung solcher Befunde einzugehen.

Der durchschnittliche systolische Blutdruck betrug bei Erstuntersuchung 129,59 mm Hg, bei Nachuntersuchung 132,83 mm Hg. Dieser Unterschied ist nur mit einer Wahrscheinlichkeit von 92% echt. Betrachtet man alle Blutdruckerhöhungen von über 150 mm systolisch und/oder 90 mm Hg diastolisch als pathologisch erhöht (38), so hatten 8 nur bei Erstuntersuchung eine Blutdruckerhöhung, 7 bei Erst- und bei Nachuntersuchung und 19 erstmalig bei Nachuntersuchung. Anders ausgedrückt: Nur 7 von 15 Personen, die bei Erstuntersuchung hyperton waren, waren dies noch nach 10 Jahren. Greifen wir nur diejenigen 10 Fälle heraus, bei denen der systolische Blutdruck bei Nachuntersuchung 170 mm Hg oder darüber betrug, so war der ursprüngliche Druck bei 4 von ihnen normal.

Als Störung der Erregungsrückbildung im Ekg werden in Anlehnung an *Heinecker* (11) ST-Senkungen von über 0,05 mV in Abl. I und II und/oder eine T-Abflachung auf unter ⅛ der T-Welle in Ableitung II bezeichnet, und zwar dann, wenn diese Besonderheiten isoliert ohne weitere Veränderungen des Ekg-Kammerteiles auftreten. Von den 93 nachuntersuchten Männern lag einmal ein solcher Befund bei Erst- und bei Nachuntersuchung, dreimal erstmalig bei Nachuntersuchung vor. Von den 67 nachuntersuchten Frauen wiesen hingegen 17 eine Störung der Erregungsrückbildung bei Erst- und bei Nachuntersuchung, zwei weitere nur bei Erstuntersuchung auf. Dieser Geschlechtsunterschied ist als physiologische Variationsbreite im übrigen schon länger bekannt (s. bei *Lepeschkin* [19]), ohne daß bisher geschlechtsbezogene Normalwerte bei der Bewertung des Ekg Verwendung finden.

Um bei dieser Sachlage zu Rückschlüssen auf die Ursachen der Herzbeschwerden zu gelangen, müssen diese Befunde in jedem Einzelfall mit der zwischenzeitlichen Entwicklung der Beschwerden konfrontiert werden. Dabei erwies ein Vergleich der Blutdruckverhältnisse mit der Entwicklung der Herzbeschwerden unter anderem, daß jene 4 Pat., die seit Erstuntersuchung von normotonen Werten aus eindeutige Hypertensionen entwickelt haben, heute eine Besserung oder ein Verschwinden ihrer Beschwerden angaben. Hingegen zeigten von den 7 Personen, die damals und heute eine Hypertension aufweisen, 5 ein Gleichbleiben oder eine Zunahme ihrer Stenokardien. Die individuelle Bewertung ergab dann, daß bei vier dieser 5 Personen ein essentieller Hochdruck mit Wahrscheinlichkeit als Ursache oder Teilursache der Herzbeschwerden zu gelten hat. Ebenso vorsichtig wurde die „gestörte Erregungsrückbildung" bewertet, nachdem sich gezeigt hatte, daß ein Rückgang dieses Befundes zweimal mit einer Zunahme der Herzbeschwerden korreliert war. Die Pat. mit dieser Normabweichung (bei Erst- und bei Nachuntersuchung) wiesen im übrigen auch eine günstige Prognose ihrer Herzbeschwerden auf. Derselbe kritische Maßstab wurde bei allen anderen Befunden angelegt. Das Ergebnis dieser Auswertung ist eine Aufstellung der vermutlichen

### Ursachen

der Herzbeschwerden (Tab. 6, rechte Hälfte). Die bei Erstuntersuchung vermuteten Ursachen (bzw. verwendeten diagnostischen Begriffe) finden sich im linken Teil dieser Tabelle. Dabei stammen die Daten der ganzen Tab. 6 von 169 Pat. (Gruppen b und c der Tab. 2) — nur hier war eine zuverlässige vergleichende Aussage möglich. Die der Tabelle zugrunde gelegte Systematik ist vorwiegend ätiologisch bestimmt, d. h.: ist das ursächliche Prinzip bekannt (z. B. Fleckfieber), so wird sein Folgezustand (z. B. chronische Myokarditis) nicht noch einmal aufgeführt.

Zur Bewertungstechnik, die den Angaben von Tab. 6 und Abb. 3 zugrunde liegt: bei einem Pat. können bis zu 2 gesicherte oder wahrscheinliche Teilursachen seiner Herzbeschwerden vorliegen (fragliche oder nur mögliche ursächliche Momente wurden ausgeschieden). Von diesen maximal 2 Teilursachen kann eine unbekannt sein. Es kann aber auch nur eine Ursache vorliegen, oder der Grund für die Herzbeschwerden blieb auch nach der Nachuntersuchung im dunkeln. Die Summe der ursächlichen Faktoren ist = 100% gesetzt. Dabei bedeuten die Prozentzahlen der Tabelle (etwa: 38% der Herzbeschwerden auch bei Nachuntersuchung ungeklärt) nicht Bruchteile der Pat. Vielmehr blieb die Ursache der Herzbeschwerden bei 48 Personen (28,4%) ganz, bei 32 (18,9%) teilweise unbekannt. Bei letzteren 32 Personen

**Tabelle 6**
**Ursächliche Faktoren**

| Hauptgruppen | Untergruppen | beurteilt bei Erstuntersuchung (1948/49) ♂ % | | ♀ % | | ♂+♀ ~% | bei Nachuntersuchung (1958/59) ♂ % | | ♀ % | | ♂+♀ ~% |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| I. Psychische Besonderheiten | 1. Neurotische Entwicklungen | | | 2,1 | | | 2,0 | | | | |
| | 2. asthenische Psychopathen | | | 1,4 | | | 8,6 | | 2,9 | | |
| | 3. erethische Psychopathen | | | | | | 1,0 | | 2,9 | | |
| | 4. Zyklothymie | | 1,0 | | 3,5 | 2 | 2,0 | 15,6 | | 7,2 | 12 |
| | 5. genuine Epilepsie | 1,0 | | | | | 1,0 | | 1,4 | | |
| | 6. organ. Hirnschaden und Debilität | | | | | | 1,0 | | | | |
| II. Besondere Belastungen | 1. Not- und Konfliktsituationen | | | 1,4 | | | 1,5 | | 10,7 | | |
| | 2. Überarbeitung und Überanstrengung | | | | | | 1,5 | | 1,9 | | |
| | 3. Schwangerschaft und Wochenbett | | 8,1 | 2,9 | 4,3 | 7 | | 10,6 | 6,4 | 20,9 | 15 |
| | 4. Zstd. n. langdauernd. Gefangenschaft | 8,1 | | | | | 4,5 | | | | |
| | 5. sensor. und kosmetische Mängel | | | | | | 3,0 | | 1,9 | | |
| III. Infektiös u. toxisch bedingte Störungen | 1. Intoxikationen | | | | | | 1,5 | | | | |
| | 2. *Rickett*siosen | 1,0 | | | | | 1,5 | | | | |
| | 3. Diphtherie | | 7,1 | 1,4 | 9,2 | 8 | 2,5 | 11,7 | 2,9 | 11,5 | 12 |
| | 4. Tuberkulose | | | | | | 2,5 | | | | |
| | 5. Fokaltoxikose | 6,1 | | 7,8 | | | 2,5 | | 4,3 | | |
| | 6. rheumatisches Fieber | | | | | | 1,0 | | 4,3 | | |
| IV. Herzkreislaufkrankheiten (soweit nicht in Gruppe III) | 1. essentieller Hochdruck | 3,0 | | 4.9 | | | 3,5 | | 1,4 | | |
| | 2. essentieller Unterdruck | | | 2,1 | | | | | 3,6 | | |
| | 3. Koronarkrankheiten | 3,0 | 6,0 | 2,9 | 11,3 | 8 | 7,1 | 12,7 | | 10,7 | 12 |
| | 4. ungeklärte organ. Herzkrankheiten | | | 1,4 | | | 2,0 | | 5,7 | | |
| V. Weitere innere Krankheiten | 1. Knöcherner Thorax und Wirbelsäule | 4,0 | | | | | 4,5 | | 2,9 | | |
| | 2. Respirationsorgane | 4,0 | | | | | 3,0 | | 0,7 | | |
| | 3. Verdauungsorgane | 2,0 | | | | | 1,5 | | | | |
| | 4. innersekretorische Störungen | 3,5 | 16,0 | 3,6 | 8,6 | 13 | 1,0 | 11,0 | 1,4 | 11,9 | 11 |
| | 5. Strumen ohne endokrine Störungen | 1,0 | | 2,9 | | | 0,5 | | 0,7 | | |
| | 6. Fettsucht | 1 5 | | 0,7 | | | 0,5 | | 2,9 | | |
| | 7. Genitalkrankheiten | | | | | | | | 1,4 | | |
| | 8. maligne und Kollagenkrankheiten | | | 1,4 | | | | | 1,9 | | |
| VI. Ursache(n) unbekannt | 1. „vegetative" und „funkt." Herzbeschw. | 42,0 | | 42,8 | | | | | | | |
| | 2. „Myokardschaden" | 10,7 | 61,8 | 17,4 | 63,1 | 62 | | 38,4 | | 37,8 | 38 |
| | 3. ausdrücklich unbekannt | 9,1 | | 2,9 | | | 38,4 | | 37,8 | | |

lag jeweils eine Teilursache zutage, so daß das Gewicht ihrer ursächlich ungeklärten Momente nur rund 9,5% betrug (28,4 + 9,5 ≈ 38%).

Bei den Pat. der Gruppe I/1 (s. Tab. 6) handelte es sich um Personen, bei denen ein Rentenwunsch ursächlich bedeutsam erschien. Davon waren die asthenischen Psychopathen (Personen mit anlagemäßig schwachen Trieben, wenig lebendigem Gefühlsleben, gelegentlich einen hypochondrischen Einschlag aufweisend) gut zu unterscheiden (I/2), ebenso die erethischen Psychopathen (I/3). Zur Gruppe I/4 zählt etwa der Kranke, der kurz nach Erstuntersuchung Suizid beging: rückblickend dürften seine Klagen Ausdruck einer beginnenden endogenen Verstimmung gewesen sein. Bei den beiden Epileptikern und den Pat. der Gruppe I/6 war der Zusammenhang jeweils sehr eindrucksvoll.

Persönliche Not- und Konfliktsituationen als Ursachen (oder Teilursachen) der Herzbeschwerden sind unter II/1, quantitative Überforderungen unter II/2 angeführt. Gruppe II/3 umfaßt das generative Geschehen bei der Frau (meist teilursächlich). In Gruppe II/4 finden sich Zustände nach mehr als 3j. Kriegsgefangenschaft und/oder nach Dystrophie, soweit diese Faktoren ursächlich eine Rolle spielten. In Gruppe II/5 finden sich solche Mängel sensorischer oder kosmetischer Art, die geeignet sind, den Kontakt mit der Umwelt zu erschweren (Schwerhörigkeit, Taubheit, Blindheit, Sehschwäche, Verstümmelungen des Gesichtes, bei Frauen auch der Gliedmaßen, starke Deformierungen der Wirbelsäule) — und zwar nur dann, wenn ein Zusammenhang zwischen dieser besonderen Belastung im Lebenskampf und den Herzbeschwerden im Einzelfall wahrscheinlich war.

Bei den toxischen und infektiösen Ursachen der Herzbeschwerden findet sich in Gruppe III/1 ein exzessiver Abusus von Schmerz-Tabletten bei Erstuntersuchung (Verschwinden der Beschwerden mit Einstellung des Abusus), bei den *Rickett*siosen (III/2) handelte es sich um Folgezustände von Fleckfieber. Gelegentlich war teilursächlich eine Diphtherie wahrscheinlich (III/3) wegen des definierten Beginnes der Beschwerden mit dieser Erkrankung. Bei Tuberkulose (III/4) handelt es sich etwa um folgende Fälle: 1. Pat. mit Mißempfindungen in der Herzgegend. Befund bei Erstuntersuchung: infraklavikuläres Frühinfiltrat. Heute: Tbc abgeheilt, keine Beschwerden mehr. 2. ein anderer Pat. erkrankte unmittelbar im Anschluß an die Erstuntersuchung an einer exsudativen Pleuritis; nach deren Abheilung lagen auch keine „Herzbeschwerden" mehr vor. Ein entsprechender Maßstab wurde an die Fokaltoxikosen angelegt. Gruppe III/6 umfaßt vier Fälle von Herzklappenfehlern (mit überwiegender Wahrscheinlichkeit erworbener Art), die bei Erstuntersuchung noch nicht sicher diagnostiziert werden konnten, obwohl in jedem die-

ser vier Fälle entsprechende Verdachtsmomente vorgelegen hatten.

Die Gruppe IV umfaßt krankhafte Störungen des Herzkreislaufsystems (sinngemäß: unbekannter Ursache). Hinweise auf Koronarerkrankungen (IV/3) fanden sich nur bei Männern, und zwar geht der prozentuale Anteil vorwiegend auf die 4 Todesfälle an Koronarerkrankungen (= 4%) zurück (s. o.). Die übrigen 3% beziehen sich auf Befunde, die seit Erstuntersuchung bzw. bei Nachuntersuchung anfielen.

Beispiel: ein — bei Erstuntersuchung 38j. Pat. (Prot-Nr. ♂ 66), der damals „von Zeit zu Zeit stechende Herzschmerzen" angab, die sich nicht gebessert haben (heute: krampfartiger Druck in der Herzgegend, anfallsweise auftretend, mit Ausstrahlungen in den Hals). — Bei jetzt unauffälligem Ekg zeigt sich eine auffällige Ekg-Verlaufsserie, (Abb. 1) insbesondere was eine Zwischenuntersuchung, 3 Jahre nach Erstuntersuchung, betrifft (Anlaß: „verstärkte Herzbeschwerden, krampfartig, Angst dabei"). Es fand sich damals eine monophasische ST-Elevation in Abl. I, die verdächtig auf eine Myokardischiämie ist (*Prinzmetal u. Mitarb.* [23]). (Eine andere Ursache dieser Ekg-Veränderung ist im Hinblick auf die übrigen damaligen Befunde unwahrscheinlich: BSR 2/5, 7000 Leuko, RR 125/85, Herz röntgenologisch o. B.)

Abb. 1a

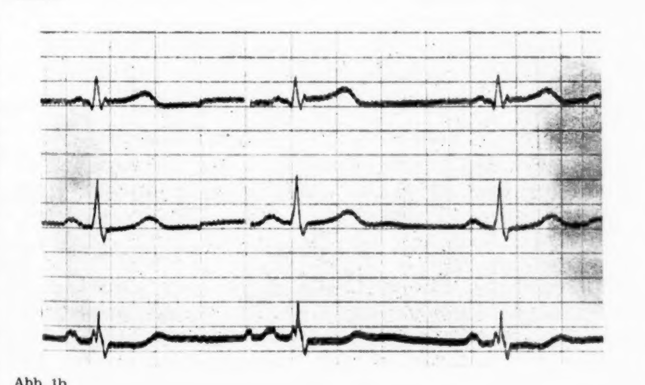


Abb. 1b

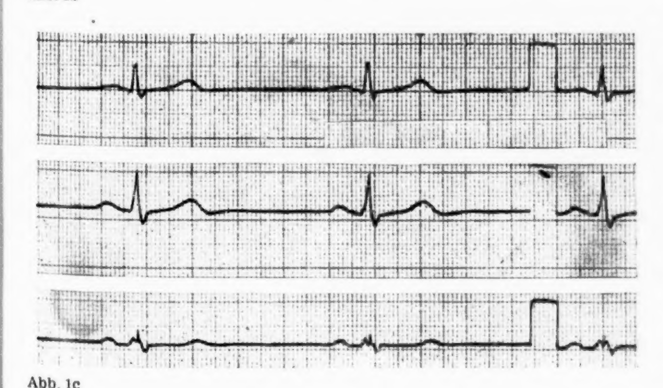


Abb. 1c

Abb. 1: L. W., ♂, geb. 1911. — Extremitäten-Ekgs a) vom 5. 7. 1949 (supraventrikuläre Extrasystolie), b) vom 29. 10. 1952 (ST-Elevation in I, ST-Senkung in III, supraventrikuläre Extrasystolie — P-Zacke am re. Bildrand!), c) vom 29. 10. 1958 (Befund im Bereiche der Norm).

In Gruppe IV/4 wurden organische Herzbefunde zusammengefaßt, die vermutlich ursächlich mit den Herzbeschwerden zu tun hatten, ohne daß in diesen Fällen eine sichere Diagnose möglich war. Meist handelte es sich um erhebliche Normabweichungen im Ekg und/oder ätiologisch ungeklärte Herzvergrößerungen. Ein Beispiel für diese Gruppe stellt ein bei Erstuntersuchung 30j. Pat. (Prot.-Nr. ♂ 100) dar, der auch zwischenzeitlich (1953) einmal wegen stenokardischer Beschwerden bei uns war. Seine Herzbeschwerden sind gebessert. Pat. hatte nicht vor, deshalb noch einmal den Arzt aufzusuchen. Seine Ekg-Verlaufsserie (Abb. 2) würde am ehesten zu einer Linkshypertrophie passen. Es liegen (oder lagen) bei diesem Pat. aber weder eine Hypertension noch ein Vitium noch eine röntgenologische Herzvergrößerung vor. Der Ekg-Befund spricht für eine (nach Ätiologie und Art bisher ungeklärte) zunehmende Alteration des Myokards.

In der Gruppe der extrakardialen (nicht-infektiösen) Faktoren (V) finden sich 5 Fälle von Trichterbrust, davon einer alleinursächlich (9), unter V/2 sind ausgedehnte Pleuraschwarten u. dgl. angeführt. Zweimal verschwanden die „Herzbeschwerden" nach Magenresektion wegen Ulkus bzw. nach Cholezystektomie wegen Gallensteinen (V/3). In Gruppe V/4 befinden sich ein schlecht eingestellter Diabetes mellitus und eine unbefriedigend behandelte Hyperthyreose. Die Strumen der Gruppe V/5 erzeugten die Beschwerden im wesentlichen durch Kompression der Trachea. Gruppe V/7 betrifft eine ursprünglich nicht erkannte Teerzyste eines Ovars; die zwischenzeitliche Operation erbrachte sofort völlige Beschwerdefreiheit. Einmal waren die Herzbeschwerden Ausdruck einer sekundären Anämie bei Malignom, einmal Frühzeichen der inzwischen manifest gewordenen Sklerodermie dieser Kranken (V/8).

Die Gruppe VI umfaßt die ätiologisch ungeklärten Bedingungen. Dabei wurden in Gruppe VI/1 folgende diagnostische Begriffe aufgenommen: „vegetative", „nervöse" und „funktionelle" Herzbeschwerden, „neurozirkulatorische", „neurovegetative" und „vegetative" Dystonie, Angina pectoris vasomotorica — „koronare Durchblutungsstörungen" und „Koronarinsuffizienz" hingegen nur dann, wenn die übrigen Angaben im Krankenblatt zeigten, daß damit eine funktionelle Durchblutungsstörung gemeint war. Die Gruppen VI/1 und VI/2 treten nur bei Erstuntersuchung auf. Der Verzicht auf diese Gruppen, insbesondere auf VI/1 bei den Nachuntersuchten, bedeutet nicht, daß wir die Verdachtsdiagnose „funktionelle Stenokardien" gegenwärtig bei E r s t u n t e r s u c h t e n nicht stellen. Bei einer ätiologisch ausgerichteten Betrachtungsweise nennen wir diese Fälle jedoch besser ungeklärt (VI/3).

So sind die veränderten Anteile der einzelnen Ursachen bzw. Arten der Herzbeschwerden, wie sie ein Vergleich der Jahre 1948/49 und 1958/59 ergibt, einmal darauf zurückzuführen, daß wir bei Nachuntersuchung keine Momentaufnahme, sondern bereits eine Längsschnittbeobachtung zur Beurteilung vor uns haben. Zum anderen gehen die Veränderungen auf die vorwiegend ätiologisch ausgerichtete Betrachtungsweise unserer Arbeit zurück. Eine Übereinstimmung von Prozentzahlen in Haupt- oder Untergruppen der Tab. 6 (beim Vergleich von 1948/49 mit 1958/59) bedeutet im übrigen nicht, daß sich die ursprüngliche Auffassung im Einzelfall bestätigt hätte. Eine solche Übereinstimmung fand sich, was die Ursache oder zumindest eine Teilursache angeht, nur in 20 Fällen (12%). Eine Übereinstimmung im Negativen (ungeklärte Ursache = Zugehörigkeit zur Gruppe VI

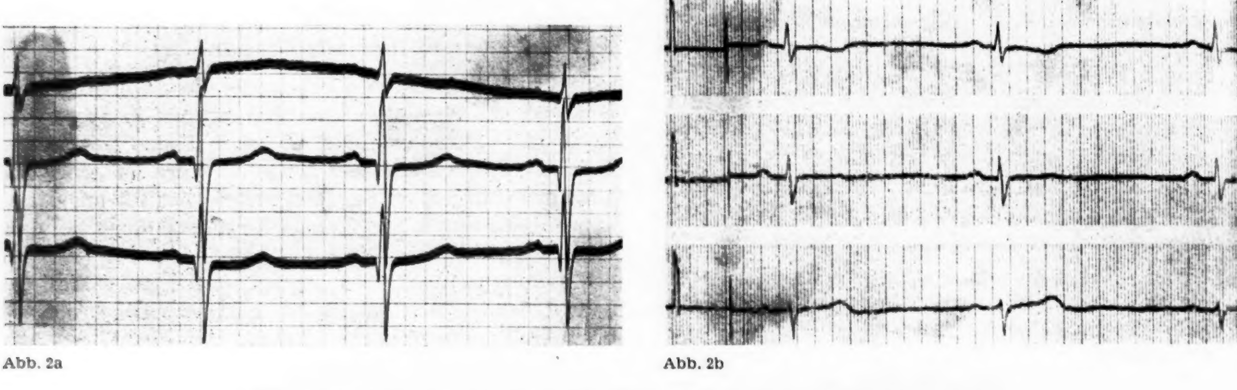


Abb. 2a Abb. 2b

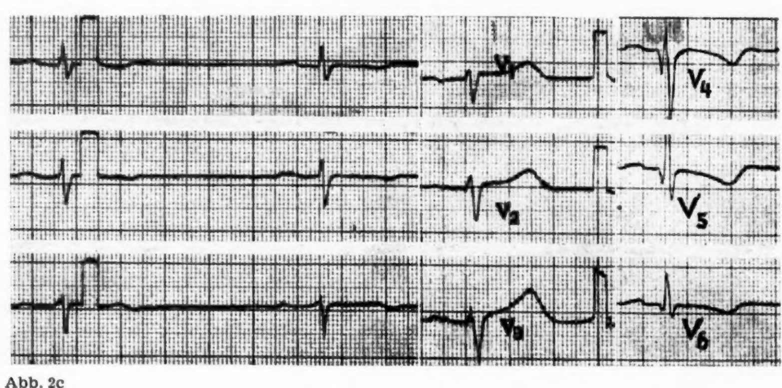



Abb. 2c

Abb. 2: E. H., ♂, geb. 1919. — Extremitäten-Ekgs a) vom 2. 8. 1948 (T-Abflachung mit angedeuteter präterminaler T-Negativität in I) und b) vom 4. 3. 1953 (abfallende ST-Senkung in I, die in eine T-Negativität übergeht). c) Extremitäten- und Brustwand-Ekg vom 10. 11. 1958 (weitere Zunahme der Veränderungen, insbes. angedeutet negatives T in II).

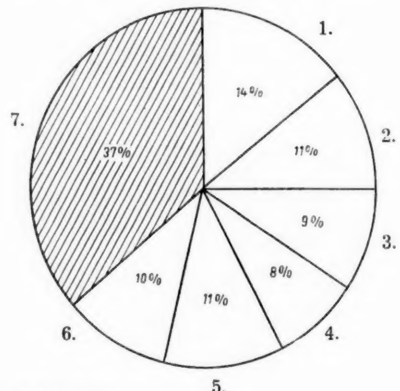
bei Erst- und bei Nachuntersuchung) ist dabei nicht als diagnostische Übereinstimmung bewertet. — Die

Bewertung unserer Ergebnisse

ist durch das Fehlen genau gleich angelegter Untersuchungen erschwert. Trotz der intensiven Arbeit auf dem Gebiet der Differentialdiagnose der Herzbeschwerden (1, 2, 4, 10, 12, 18, 21, 22, 25, 26, 29, 30, 35 u. v. a.) und trotz des aufkommenden Interesses an einer systematischen Erforschung der Prognose (8, 20 u. a.) ist die Verlaufsbeobachtung einer hinsichtlich „organisch" und „funktionell" nicht untergliederten und entsprechend ausgelesenen Patientengruppe bisher unüblich.

Betrachten wir noch einmal die vermutlichen Ursachen der Herzbeschwerden (Abb. 3 — die nicht nachuntersuchten, anteilmäßig aber bekannten Herzklappenfehler sind hier im Gegensatz zu Tab. 6 mit aufgenommen worden). Aus dem Kreisdiagramm ergibt sich in Übereinstimmung mit der Literatur (siehe bei *Mechelke* u. *Christian* [22]) die große Bedeutung psychischer Faktoren. Psychische Besonderheiten als Ursache oder Teilursache von Herzbeschwerden dürften so häufig sein, daß die Konsultation eines Psychiaters oder Psychotherapeuten in jedem Falle erfolgen sollte, der nicht durch das Vorliegen einer faßbaren krankhaften Störung von internmedizinischer Seite geklärt ist. Der Psychotherapeut ist auch besser geeignet, die besonderen individuellen Belastungen und Konflikte zu eruieren, die wir bei einem größeren Prozentsatz unserer Pat. als Ursache ihrer „Herzbeschwerden" fanden. Bei Frauen verlangt zudem jeder ungeklärte Beschwerdekomplex eine gynäkologische Untersuchung.

Bei einem Vergleich mit der Literatur war weiterhin die relative Seltenheit pathologischer Befunde in unserem Untersuchungsgut auffällig, wenn man bedenkt, wie groß der Prozentsatz „Kranker" in einer nicht ausgelesenen Bevölkerung sein soll (5, 32 u. a.); für diesen Unterschied kommen allerdings auch terminologische Diskrepanzen in Betracht. In Übereinstimmung mit einer vergleichbaren Literaturangabe (*Wheeler, White, Reed* u. *Cohen* [37]) ergab sich kein Anhaltspunkt dafür, daß Herzbeschwerden, die Anlaß poliklinischer Untersuchung sind, mit Wahrscheinlichkeit oder einiger Regelmäßigkeit als Vorläufer eines Hochdruckleidens oder organischer Herzkrankheiten zu gelten haben. Auch die schlechte Prognose quoad sanationem steht in Übereinstimmung mit den Angaben der genannten Autoren: von 153 Pat.,




1. Besondere Belastungen.
2. Psychische Besonderheiten.
3. Infektiöse und toxische Schädlichkeiten (außer 4).
4. Herzklappenfehler i.w.S. (~ 1/3 erworb., ~ 1/3 angeb.).
5. Herz- u. Kreislauferkrankungen (außer 3 + 4).
6. Extrakardiale Erkrankungen.
7. Ursache(n) ungeklärt.

Abb. 3: Die Ursachen der Herzbeschwerden 21- bis 45jähriger Patienten einer medizinischen Universitäts-Poliklinik in den Jahren 1948/49, beurteilt an Hand der Befunde 10 Jahre danach.

bei denen *P. D. White* 20 Jahre zuvor die Diagnose „neurocirculatory asthenia" gestellt hatte, waren nur 12% beschwerdefrei geworden — von unseren 200 Pat. nach 10 Jahren ebenfalls genau 12%.

Wesentlich erschien uns, daß Herzbeschwerden jüngerer Menschen, die wir Ärzte zu Gesicht bekommen, insgesamt nicht mit einer reduzierten Lebenserwartung einhergehen. Die sicher schlechte Prognose in Einzelfällen (Typus jugendlicher Herzinfarkt) wird offenbar durch eine eher überdurchschnittliche Lebenserwartung der übrigen Pat. mit Beschwerden in der Herzgegend ausgeglichen. Dies steht in Übereinstimmung mit den wenigen vergleichbaren Literaturangaben (3, 24, 37), aber in deutlichem Widerspruch zu jener früheren Auffassung, wonach sich organische Herzerkrankungen aus funktionellen Kreislaufstörungen entwickeln. Deshalb kann ein Pat. mit Herzbeschwerden, der keinen Klappenfehler aufweist und dessen Symptomatik nach einer gewissen Beobachtungszeit nicht für eine Koronarerkrankung im Sinne einer Angina pectoris spricht, mit gutem Gewissen beruhigt und nicht zu Schonung, sondern zu Leistung angeregt werden, denn: „more harm is done by bad prognosis than by bad treatment" (36).

Schrifttum: 1. Delius, L.: Die sogenannten nervösen Herzstörungen. Stuttgart (1940). — 2. Delius, L.: Regensb. Jb. ärztl. Fortbild., 7 (1958/59), Sonderdruck ohne Seitenangabe. — 3. Ernst, K.: Die Prognose der Neurosen. Berlin—Göttingen—Heidelberg (1959), zit. nach 22. — 4. Franke, H., Bracharz, H., Schröder, J. u. Longin, F.: Dtsch. med. Wschr., 82 (1957), S. 1468—1473. — 5. Frisk, R., Werkö, L., Holmgren, A. u. Ström, G.: Acta med. scand., 163 (1959), S. 1—12. — 6. Gertler, M. M. u. White, P. D.: Coronary heart disease in young adults. Cambridge (Mass.), Harvard Univ. Press (1954). — 7. Hadorn, W.: Vom Symptom zur Diagnose. Basel—New York (1959). — 8. Hall, P.: On the prognosis and natural history of acute rheumatic fever and rheumatic heart disease. Acta med. scand. (1961), Suppl. 362. — 9. Halmagyi, D. F. J.: Die klinische Physiologie des kleinen Kreislaufes. Jena (1957). — 10. Hauss, W. H.: Angina pectoris. Stuttgart (1954). — 11. Heinecker, R.: Ekg-Fibel. 3. Aufl., Stuttgart (1958). — 12. Hochrein, M.: Der Myokardinfarkt. 3. Aufl., Dresden u. Leipzig (1945). — 13. Hoff, F.: Behandlung innerer Krankheiten. 9. Aufl., Stuttgart (1960), S. 771. — 14. Holzmann, M.: Klinische Elektrokardiographie. 3. Aufl., Stuttgart (1955). — 15. Holzmann, M.: Praxis (Bern), 49 (1960), S. 713—720. — 16. Kirchheim (Qualo), Charlotte: Mediz. Inaug.-Diss., Würzburg (1960). — 17. Knipping, H. W. u. Loosen, H.: Taschenbuch der Herz- und Kreislauf-Therapie. 2. Aufl., Stuttgart (1957). — 18. Korth, C.: Klinische Elektrokardiographie. 6. Aufl., München—Berlin—Wien 1957). — 19. Lepeschkin, E.: Das Elektrokardiogramm. Dresden und Leipzig (1947). — 20. Linneweh, F.: Die Prognose chronischer Erkrankungen. Berlin—Göttingen—Heidelberg (1960). — 21. Master, A. M.: Ann. intern. Med., 32 (1950), S. 842. — 22. Mechelke, K. u. Christian, P.: Handbuch der inneren Medizin. 4. Aufl., Bd. IX/4 (1960), S. 704 ff. — 23. Prinzmetal, M., Ekmekei, A., Kennamer, R., Kwoczynski, J. K., Shubin, H. u. Toyoshima, H.: J. Amer. med. Ass., 174 (1960), S. 1794—1800. — 24. Quade, K.: Lebensvers.-Med., 6 (1954), S. 1, zit. nach 22. — 25. Reindell, H.: Diagnostik der Kreislauffrühschäden. Stuttgart (1949). — 26. Reinstein, H.: Kardiologie für die ärztliche Praxis. Stuttgart (1960). — 27. Schimert, G., Schimmler, W., Schwalb, H. u. Eberl, J. in: Handbuch der inneren Medizin. 4. Aufl., Bd. IX/3 (1960), S. 653 ff. — 28. Schleusener (Götz), Renate: Mediz. Inaug.-Diss., Würzburg (1960). — 29. Schmid, H. J.: in 7. — 30. Schmidt-Voigt, J.: Kreislaufstörungen in der ärztlichen Praxis. Symptome, Diagnostik, Therapie. Aulendorf (Württ.) (1951), zit. nach 22. — 31. Schröder, J.: Ärztl. Mitt., 45 (1960), S. 2412—2414. — 32. Sewering, H. J.: Ärztl. Mitt., 45 (1960), S. 1789—1800. — 33. Spang, K.: Rhythmusstörungen des Herzens. Stuttgart (1957). — 34. Talbott, G. D., Keatin, B., Palmiere D. u. Hunsicker, E.: Amer. J. Cardiol., 3 (1959), S. 579—586. — 35. Üxküll, Th. v.: Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 573—579. — 36. Willis, H. H.: Med. J. Aust. (1955), S. 897. — 37. Wheeler, E. O., White, P. D., Reed, E. W. u. Cohen, M. E.: J. Amer. med. Ass., 142 (1950), S. 878, zit. nach 22. — 38. Wollheim, E. u. Moeller, J.: Hdbch. d. inn. Medizin. 4. Aufl., Bd. IX/5 (1960), S. 12.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. R. Götz, Dr. Dr. E. Schröder u. Priv.-Doz. Dr. med. J. Schröder, Med. Univ.-Poliklinik, Würzburg, Klinikstr. 8.

DK 616.12 - 009.72 - 02 - 036

Aus der Medizinischen Poliklinik der Universität Würzburg (Direktor: Prof. Dr. med. *H. Franke*)

# Arzt und Diagnose

von JOACHIM SCHRÖDER und SIEGLINDE WUTTKE

**Zusammenfassung:** Die Häufigkeit, in der zwölf Diagnosen von 4 verschiedenen Ärzten gestellt werden, läßt bei der Mehrzahl dieser Diagnosen eine signifikante Abhängigkeit vom Arzt erkennen. Ursachen: vermutlich keine Fehler bei der Untersuchung, sondern 1. Häufigkeitsunterschiede in der Anwendung spezieller diagnostischer Maßnahmen bei den verschiedenen Ärzten, 2. fehlende Übereinkunft über Normalbereiche und Grenzwerte und 3. die unscharfe Definition zahlreicher diagnostischer Begriffe.

**Summary: Physician and Diagnosis.** The frequency with which twelve diagnoses were made by 4 different physicians reveals in the majority of these diagnoses a significant dependency on the physician. Causes: Differences in frequency of use of special diagnostic measures among the various physicians, 2. lack of agreement about normal ranges and normal limits, and 3. no exact definition of numerous diagnostic terms.

**Résumé: Médecin et diagnostic.** La fréquence que révèlent douze diagnostics établis par 4 médecins différents fait apparaître, dans la majorité de ces diagnostics, une frappante dépendance du médecin. Les causes: probablement aucune faute commise lors de l'examen, mais 1° des différences de fréquence dans l'application de mesures diagnostiques spéciales, 2° manque d'accord en ce qui concerne les marges normales et les valeurs limites et 3° manque de précision dans la définition de nombreux termes diagnostiques.

Von den Einflußgrößen medizinischer Diagnostik ist die Variable „Arzt" am wenigsten untersucht. Erst in den letzten Jahren ist man, vor allem im angelsächsischen Bereich, an die Bearbeitung dieser Frage gegangen (3). Wir werden im folgenden an Hand der Diagnosen, die 4 Ärzte bei insgesamt 2538 Pat. gestellt haben, die Beziehungen zwischen Arzt und Diagnose näher untersuchen.

## Untersuchungsgut

Vier Ärzte unserer Poliklinik (A, B, C und D) haben in den Jahren 1956—1959 untersucht: A: 629 Frauen, B: 714 Frauen, C: 599 Männer, D: 596 Männer (über weitere Pat., die von diesen Ärzten im erwähnten Zeitraum untersucht wurden, wird im folgenden nicht die Rede sein). Es handelte sich ausnahmslos um überwiesene Pat., die erstmalig in un-

serer Poliklinik waren und die den 4 Ärzten durch den gleichen Verteilungsmodus zugewiesen wurden. Die Altersverteilung in den 4 Patientengruppen zeigte keinen Unterschied.

Aus den häufigsten Diagnosen, die den Briefen an die überweisenden Ärzte entnommen wurden, haben wir 12 Diagnosen-Gruppen gebildet: 1. Emphysem und/oder Emphysembronchitis, 2. essentieller Hochdruck, 3. funktionelle Herzbeschwerden einschl. funktioneller Koronarinsuffizienz, „neurozirkulatorische Dystonie" und verwandte Begriffe, 4. Angina pectoris und Koronarsklerose, 5. Gastritis und/oder Duodenitis, 6. Ulcus ventriculi aut duodeni (Ulkusnarben wurden nicht mitgezählt), 7. Untersäuerung des Magensaftes, 8. alle Gallenblasen- und Gallenwegserkrankungen, mit und ohne Steine, einschl. Postcholezystektomiesyndrom, 9. alle Strumen, 10. Fettsucht einschl. Begriffe wie „korpulent", „untersetzt" und „übergewichtig" im Brief an den überweisenden Arzt, 11. vegetative Dystonie, vegetative Dysregulation, vegetative Beschwerden, 12. Herderkrankung infolge chronischer Tonsillitis und/oder pathologischer Zahnbefunde.

## Ergebnisse

In Tab. 1 ist zu erkennen, daß bei der Mehrzahl dieser 12 Diagnosen signifikante Unterschiede zwischen den Ärzten A und B einerseits, C und D andererseits aufgetreten sind. (Wegen der Geschlechtsunterschiede der Morbidität [2, 4, u. a.] können jeweils nur Gruppen gleichen Geschlechtes miteinander verglichen werden.) Von den 24 überprüften Unterschieden erwiesen sich 14 als signifikant (über die verwendeten statistischen Kriterien siehe Fußnote der Tabelle!).

## Besprechung der Ergebnisse

Betrachten wir zunächst diejenigen drei Diagnosen, bei denen kein Unterschied nachweisbar war (essentieller Hochdruck, Ulkusleiden, Gallenkrankheiten). Die weitgehende Übereinstimmung beim essentiellen Hochdruck dürfte auf folgende drei Faktoren zurückgehen: 1. bei allen Pat. wurde der Blutdruck gemessen, 2. erhebliche Unterschiede der Meßtechnik oder der Untersuchungsbedingungen kamen nicht vor, und 3. die verwendeten Hochdruckkriterien waren einheitlich. Immerhin zeigt eine Analyse der von den 4 Ärzten gemessenen Blutdruckwerte (Abb. 1), daß gewisse Unterschiede zwischen den Ärzten vorliegen (8). Beim Vergleich größerer Fallzahlen wäre demnach doch mit einer etwas unterschiedlichen Hochdruckhäufigkeit in Abhängigkeit vom Untersucher zu rechnen.

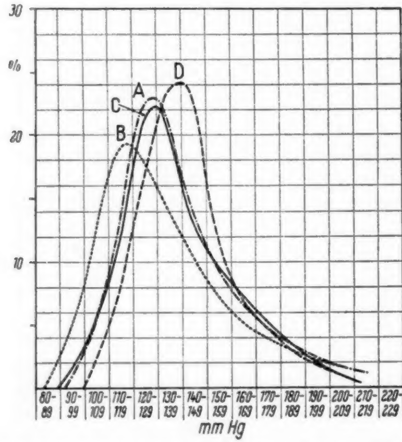



Abb. 1: Häufigkeitsverteilung der systolischen Blutdruckwerte (Blutdruck auf der Abszisse, Prozent der jeweiligen Fallzahl auf der Ordinate).

**Tabelle 1**

Die 12 häufigsten Diagnosen in Prozent der Gesamtfallzahl jedes Arztes mit Angabe der Überschreitungswahrscheinlichkeit P für den Häufigkeitsunterschied zwischen den Ärzten.

| Arzt | A | | B | C | | D |
|---|---|---|---|---|---|---|
| Anzahl der Patienten | 629 | | 714 | 599 | | 596 |
| Geschlecht der Patienten | weiblich | | | männlich | | |
| **Diagnosen** | % | P*) | % | % | P*) | % |
| 1. Emphysem und Emphysembronchitis | 15,4 | ∅ | 14,7 | 17,9 | + | 13,4 |
| 2. Essentieller Hochdruck | 12,7 | ∅ | 14,9 | 19,2 | ∅ | 15,4 |
| 3. Funktionelle Herzbeschwerden | 18,3 | + | 33,8 | 13,7 | +++ | 2,7 |
| 4. Angina pectoris, Koronarsklerose | 2,7 | +++ | 0,6 | 6,7 | +++ | 1,5 |
| 5. Gastritis, Gastroduodenitis, Duodenitis | 5,7 | ∅ | 6,2 | 13,7 | + | 9,9 |
| 6. Ulcus ventriculi Ulcus duodeni | 1,0 | ∅ | 1,1 | 3,5 | ∅ | 3,6 |
| 7. Sub-, Hyp- u. Anazidität, Achylie | 8,0 | ∅ | 9,7 | 8,4 | +++ | 1,2 |
| 8. alle Gallenblasen- u. Gallenwegs-erkrankungen | 9,1 | ∅ | 6,9 | 1,0 | ∅ | 2,2 |
| 9. alle Strumen | 19,1 | +++ | 34,7 | 9,2 | +++ | 3,5 |
| 10. Fettsucht und Übergewicht | 5,6 | ∅ | 5,7 | 10,9 | +++ | 18,8 |
| 11. vegetative Dystonie | 17,2 | ++ | 7,0 | 20,0 | +++ | 3,5 |
| 12. Fokaltoxikose | 10,0 | + | 13,2 | 5,4 | +++ | 1,0 |

Das zweite Leiden, bei dem kein arztbedingter Unterschied erkennbar war, ist die Magengeschwürskrankheit. Wir finden hier eine sehr weitgehende Übereinstimmung mit den Daten *Pflanz'* (6) aus der Gießener medizinischen Universitäts-Poliklinik, der bei männlichen Pat. von 8 Ärzten in folgenden Häufigkeiten ein Magen- oder Duodenalulkus beobachtet hat: 4,8%, 4,2%, 3,2%, 6,2%, 4,8%, 4,1%, 4,3%, und 4,0%. Sicher ist sowohl für die Übereinstimmung innerhalb unserer Klinik wie auch für die Übereinstimmung mit den Gießener Daten entscheidend, daß Pat. mit Oberbauchbeschwerden regelmäßig einer Magen-Röntgenuntersuchung unterzogen werden und daß die Kriterien für ein Ulkus relativ klar sind. Entsprechendes gilt für die Gallenblasen- und Gallenwegskrankheiten, bei denen ein signifikanter Unterschied ebenfalls nicht vorliegt.

Betrachten wir nunmehr diejenigen Diagnosen, bei denen der Vergleich zwischen den Ärzten (= Patientengruppen) A und B und/oder C und D signifikante Unterschiede ergab. Beim Emphysem und bei der Gastritis ist die Größenordnung der Unterschiede noch vertretbar, vermutlich Ausdruck der Mitwirkung röntgenologischer Daten bei der Diagnostik. Zu deutlicheren Unterschieden kam es bei weiteren 7 Diagnosen: zunächst bei funktionellen Stenokardien, bei Angina pectoris und Koronarsklerose, vermutlich in beiden diagnostischen

*) ∅ = kein signifikanter Unterschied ($P > 0,05$), +, ++ und +++ = signifikanter Unterschied, und zwar: + = $P \leq 0,05$, ++ = $P \leq 0,01$, +++ = $P \leq 0,0027$ (berechnet nach dem $\chi^2$-Verfahren nach *Pearson* [5]).

Gruppen infolge des Fehlens klarer Definitionen. Die Untersäuerung des Magensaftes erwies sich als gleichsinnig korreliert mit der Häufigkeit fraktionierter Magenausheberungen (signifikanter Unterschied zwischen den Ärzten C und D); die beobachteten Differenzen dürften also auf verschiedene Untersuchungsgewohnheiten zurückgehen! Die Unterschiede bei den Strumen mögen wieder mit einer unzureichenden Definition, etwa was eine diffuse Struma sei, zusammenhängen.

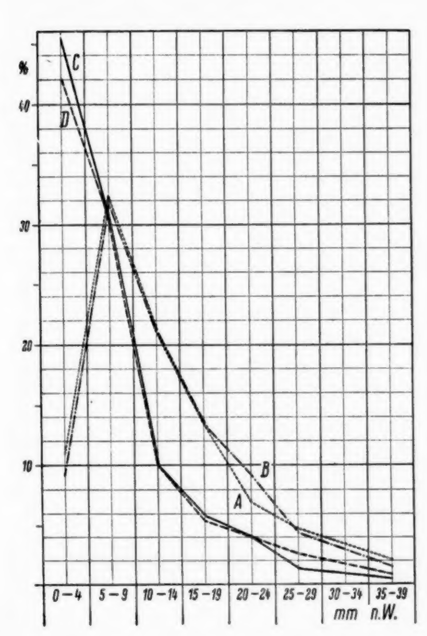



Abb. 2: Häufigkeitsverteilung des 1-Stunden-Wertes der Blutsenkung (Blutsenkung in mm nach *Westergren* auf der Abszisse, Prozent der jeweiligen Fallzahl auf der Ordinate. Die Blutsenkungen über 39 mm wurden weggelassen).

Die Unterschiede bei der Fettsucht gehen nicht etwa auf unterschiedliche Häufigkeit der Wägung der Pat. zurück (8), sondern bringen einmal mehr eine mangelnde Abstimmung der Ärzte bei der Vergebung von Diagnosen zum Ausdruck. Die Unterschiede bei vegetativer Dystonie und Fokaltoxikose hängen sicher mit der Unschärfe dieser diagnostischen Begriffe zusammen. Die beobachteten erheblichen Differenzen (Arzt C fand eine vegetative Dystonie 6mal häufiger als Arzt D) stehen übrigens im Einklang mit dem Schrifttum (soweit derartige Daten überhaupt veröffentlicht werden): Ambulante Patientinnen der Gießener medizinischen Universitäts-Poliklinik erhielten die Diagnose Hyperthyreose bei 8 verschiedenen Ärzten in folgenden Häufigkeiten: 21,1%, 16,5%, 9,4%, 3,0%, 10,4%, 6,1%, 6,9%, 4,4%.

Es ergab sich somit kein Anhaltspunkt dafür, daß die beobachteten Unterschiede auf fehlerhafte Befunderhebung (observor error) zurückgehen. Es dürfte sich vielmehr um eine „observor variation" handeln, wobei wir 3 Faktoren unterscheiden möchten: Ein Teil ist sicher Folge einer unterschiedlichen, aber deshalb noch nicht fehlerhaften Befunderhebung (Beispiel: unterschiedliche Häufigkeit von Magenausheberung bei verschiedenen Ärzten). Dieser Faktor ließe sich u. E. relativ leicht ausschalten. Eine zweite Gruppe von Unterschieden ist dadurch zu erklären, daß die in Frage stehende spezielle Untersuchung zwar bei allen Pat. lege artis durchgeführt wird, daß bei der Bewertung der Untersuchungsergebnisse jedoch unterschiedliche Kriterien Anwendung finden. Führen wir uns als Beispiel für diesen Faktor die Blutsenkungen unserer Pat. (Abb. 2) vor Augen: die Häufigkeitsverteilung der Blutsenkungswerte läßt keine Unterschiede zwischen A und B bzw. C und D erkennen (die geringen Differenzen bei den höheren Senkungswerten sind bei weitem nicht signifikant). Trotzdem kam es in der Bewertung zu folgenden Unterschieden: eine beschleunigte BSR fand A in 19,4%, B in 11,3%, C in 5,0% und D in 14,0%. Diese Unterschiede erscheinen allerdings größer, als in Wirklichkeit der Fall: der Unterschied betrifft nur die Hervorhebung einer als beschleunigt betrachteten BSR in der Zusammenfassung des Arztbriefes, unabhängig davon, ob die Beschleunigung als geklärt oder ungeklärt angesehen wurde. Immerhin bestimmt die Häufigkeit der Hervorhebung eines solchen Befundes ganz maßgebend, ob der Hausarzt im weiteren Krankheitsverlauf das Verhalten der BSR beachtet. Dieser Faktor könnte dadurch beseitigt werden, daß Normalbereiche für die BSR in Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Körperfettgehalt angegeben werden (1): was außerhalb dieses Bereiches fällt, sollte grundsätzlich nachkontrolliert werden. Bei der Vergabe der Diagnose Fettsucht könnte man sich ganz analog an einen Normalbereich für das Körpergewicht halten.

Der dritte ursächliche Faktor für die geschilderten Unterschiede geht auf die Unschärfe bestimmter Diagnosen zurück. Man kann sich mit solchen diagnostischen Begriffen wie vegetative Dystonie, funktionelle Herzbeschwerden, Fokaltoxikose abfinden, wenn man ihnen eine klare Begriffsbestimmung gibt und ihnen bewußt den Rang von vorläufigen Diagnosen oder von Verdachtsdiagnosen zuweist — im Sinne von groben Etikettierungen, Notbehelfen in der täglichen Praxis. Für wissenschaftliche Zwecke ist es aber besser, solche Pat. nicht vorschnell in diagnostische Schubladen zu pressen, sondern 1. festzustellen, daß eine Diagnose i. e. S. hier nicht anzugeben sei, und 2. zu erfassen, was tatsächlich vorliegt, etwa „ungeklärte Allgemeinbeschwerden bei Untergewichtigkeit", „präkordiale Beschwerden bei Verdacht auf Zahnfokus" u. ä. Nachuntersuchungen werden zeigen, ob man später zu einer vertretbaren Diagnose kommt.

Schrifttum: 1. Beck, B.: Medizinische Inaug.-Diss. Würzburg (in Vorbereitung). — 2. Bürger, M.: Geschlecht und Krankheit. München (1958). — 3. Fletcher, C. M. u. Oldham, P. D.: Diagnosis in Group Research in 7. — 4. Franke, H., Schröder, J. u. Geuder, I.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 653—658. — 5. Martini, P.: Methodenlehre der therapeutisch-klinischen Forschung. 3. Aufl. Berlin—Göttingen—Heidelberg (1953), S. 48. — 6. Pflanz, M.: Die epidemiologische Methode in der soziologischen Medizin. In: Kölner Zeitschrift für Soziologie und Sozialpsychologie. Sonderheft 3. Westdeutscher Verlag, Köln und Opladen. — 7. Witts, L. J.: Medical Surveys and Clinical Trials. Oxford University Press, London—New York—Toronto (1959). — 8. Wuttke, S.: Medizinische Inaug.-Diss., Würzburg (1961).

Anschr. d. Verff.: Priv.-Doz. Dr. med. J. Schröder u. Dr. med. S. Wuttke, Med. Univ.-Poliklinik, Würzburg, Klinikstr. 8.

DK 614.23 : 616 - 07

# FÜR PRAXIS UND FORTBILDUNG

Aus der Medizinischen Universitäts-Klinik Bonn-Venusberg (Direktor: Prof. Dr. med. *A. Heymer*)

## Asthma bronchiale (Klinik, Pathogenese und Therapie)

von A. HEYMER und H. HOFFMANN

**Zusammenfassung:** Es ist unsere Absicht, das klinisch, pathophysiologisch und pathologisch-anatomisch klar umrissene Bild des Asthma bronchiale als Asthmaleiden noch einmal zu charakterisieren und gegenüber den Krankheitsbildern und Symptomgruppen abzugrenzen, bei denen die asthmatische Dyspnoe infolge erhöhten Bronchialwiderstandes als Symptom mehr oder weniger vordergründig auftritt, sich aber wesensmäßig im Hinblick auf Klinik, Pathogenese und Pathologische Anatomie hiervon unterscheiden, obwohl die Bezeichnung „Asthma bronchiale" häufig dafür in Anspruch genommen wird. Wegen der anderen Wesensgrundlage dieser Krankheitsbilder — allergische Ätiologie des echten „Asthma bronchiale — chemisch-irritative, physikalisch-irritative, neurale Ätiologie der als Symptom auftretenden asthmatischen Dyspnoe — und der hieraus sich ergebenden völlig anderen therapeutischen und sozialmedizinischen Konsequenzen handelt es sich deshalb nicht nur um eine bloße terminologische Streitfrage.

Das klinisch mit anfallsweise auftretender Atemnot infolge Bronchien- und Bronchiolenkonstriktion, möglicherweise inspiratorischer Zwerchfellverkrampfung, Bronchialschleimhautödem und Dyskrinie der bronchialen Schleimdrüsen einhergehende Krankheitsbild, bei dem sich pathologisch-anatomisch eine Hyperämie der Lungen, eine ödematöse Auflockerung der Tunica propria der mittleren und kleinen Bronchien, eine Erweiterung der Kapillaren und Venen, eine fibrinoide Umwandlung der Basalmembran, eine Dyskrinie der Speicheldrüsen, des Pankreas, der Gallenwege und der schleimbildenden Darmzellen sowie vor allen Dingen mechanische Schleimobstruktionen bronchialer Segmente und Subsegmente neben entzündlicher Schwellung der Bronchialschleimhaut mit Verlust der Flimmerzellen und deren schleimige Umwandlung zu Becherzellen sowie Hyperplasie der Bronchialmuskulatur als Ausdruck des Bronchialmuskelkrampfes zeigt, hat fast ausschließlich eine allergische Genese. Unter Allergie verstehen wir in diesem Falle die klassische Antigen-Antikörperallergie, die von der dysregulativen Allergie abzugrenzen ist. Die hieraus sich ergebenden Konsequenzen sind die mit allen Mitteln durchzuführende Fahndung nach dem ursächlich anzuschuldigenden Allergen und die ebenfalls mit allen Mitteln durchzusetzende Distanzierung von dem so identifizierten Allergen. Auf die Erfolge der auf diesem Prinzip sich aufbauenden Behandlung in klimatisierten und allergenfreien Zimmern sowie insbesondere auf die Erfolge der Milieusanierung (häusliches und berufliches Milieu) im Sinne der Entfernung der pathogenen Allergene wird hingewiesen; Methoden, die sicherer und nachhaltiger zum Ziele führen, als die lediglich symptomatische medikamentöse Behandlung.

**Summary: Bronchial Asthma (Clinic, Pathogenesis, and Therapy).** It is our intention to characterize once more the clinically, pathophysiologically, and pathologico-anatomically clearly defined picture of bronchial asthma as an asthmatic disease, and to differentiate it from other illnesses and symptom groups in which asthmatic dyspnoe is a symptom more or less in the foreground due to increased bronchial resistance, but which differ in their characteristics as regards clinic, pathogenesis, and pathologic anatomy, although frequently the term "bronchial asthma" is used for them. Because of the other basis of these illnesses — allergic etiology of the true bronchial asthma — chemical-irritative, physico-irritative neural etiology of asthmatic dyspnoe occurring as a symptom — and the resulting consequences, which are completely different as regards therapy and social medicine, it is not only a matter of purely terminological dispute.

Almost completely of allergic origin is the clinical picture with attacks of dyspnoe due to constriction of the bronchi and bronchioli, possibly with diaphragmatic spasm on inspiration, edema of the bronchial mucous membrane and dyscrinia of the bronchial mucous glands. Pathologico-anatomically it shows hyperaemia of the lungs, edematous changes of the tunica propria of the medium and small bronchi, an enlargement of the capillaries and veins, fibrinoid transformation of the basal membrane, dyscrinia of the salivatory glands, pancreas, biliary canals, mucous-producing enteric cells, and, above all, mechanical mucous obstruction of bronchial segments and subsegments besides inflammatory swelling of the bronchial mucous membrane with loss of the undulating cells and their mucoid transformation into mucous cells as well as hyperplasia of the bronchial muscles as an expression of bronchial muscle spasm. In this case allergy means the classical antigen-antibody allergy, to be differentiated from dysregulative allergy. The resulting consequences are the search for the causatively responsible allergen, which is to be carried out with every possible means, and the elimination of the allergen thus identified, also with every possible means. The good results of the treatment based on these principles in clima-conditioned allergen-free rooms as well as, in particular, the results of successful correction of the environment (domestic and occupational environment) with the aim to remove pathogenic allergens are pointed out; these methods lead to surer and more permanent success than the purely symptomatic therapy with drugs.

**Résumé: L'asthme bronchique (clinique, pathogénie et thérapeutique).** L'intention des auteurs est de caractériser encore une fois le tableau nettement tracé, cliniquement, patho-physiologiquement et patho-anatomiquement, de l'asthme bronchique en tant qu'affection asthmatique et de le délimiter, par rapport aux tableaux cliniques et groupes de symptômes, chez lesquels la dyspnée asthmatique, par suite d'une résistance bronchique accrue, se manifeste en tant que symptôme plus ou

moins au premier plan, mais qui s'en différencient par leur nature au point de vue clinique, pathogénie et anatomie pathologique, bien que le terme d'« asthme bronchique » soit fréquemment employé à leur propos. En raison de la différence dans la nature fondamentale de ces tableaux cliniques — étiologie allergique de l'« asthme bronchique » vrai — étiologie chimico-irritative, physico-irritative et neurale de la dyspnée asthmatique se manifestant comme symptôme — et des conséquences thérapeutiques et médico-sociales totalement différentes qui en résultent, il ne s'agit donc pas uniquement d'une simple controverse terminologique.

Le tableau clinique, accompagné de crises dyspnéiques dues à une constriction des bronches et des bronchioles, éventuellement à un spasme inspiratoire du diaphragme, un œdème de la muqueuse bronchique et une dyscrinie des glandes mucipares des bronches, où se manifestent anatomo-pathologiquement une hyperémie des poumons, un relâchement œdémateux de la tunique des bronches moyennes et petites, une dilatation des capillaires et des veines, une transformation fibrinoïde de la membrane basale, une dyscrinie des glandes salivaires, du pancréas, des voies biliaires et des cellules intestinales mucigènes, de même qu'avant tout des obstructions mécaniques muqueuses de secteurs et de sous-secteurs bronchiques, parallèlement à une tuméfaction inflammatoire de la muqueuse bronchique avec perte des cellules à cils vibratiles et leur transformation muqueuse en cellules caliciformes, de même qu'une hyperplasie de la musculature bronchique en tant qu'expression du spasme musculaire bronchique, ce tableau, disons nous, a une étiologie presque exclusivement allergique. Par allergie, les auteurs entendent en pareil cas l'allergie classique antigène-anticorps, qu'il convient de distinguer nettement de l'allergie dysrégulatrice. Les conséquences qui en découlent sont la recherche, par tous les moyens, de l'allergène originellement responsable et, en même temps et également à tout prix, le distancement de l'allergène ainsi identifié. Les auteurs attirent l'attention sur les heureux résultats du traitement basé sur ce principe et pratiqué dans des chambres climatisées et pures d'allergènes, de même que, d'une façon toute particulière, sur les heureux résultats obtenus par l'assainissement du milieu (milieu domestique et professionnel) dans le sens d'une élimination des allergènes pathogènes; autant de méthodes qui mènent au but d'une manière plus sûre et durable que le traitement uniquement médicamenteux et symptomatique.

Nicht nur die sozialmedizinische Bedeutung des echten Bronchialasthmas, nicht nur die nach unserer Ansicht nicht vertretbare Ausweitung des Begriffes „Asthma bronchiale" in der täglichen Praxis über das klassische Krankheitsbild hinaus auf in bestimmten Symptomen ähnliche (asthmatoide) Krankheitsbilder, sondern auch die Vernachlässigung therapeutischer Prinzipien, die sich aus der einheitlichen Ätiologie des klinisch, patho-physiologisch, pathogenetisch und pathologisch-anatomisch klar definierten Krankheitsbildes ergeben, veranlassen uns, auf die hieraus sich ergebenden naheliegenden therapeutischen Konsequenzen hinzuweisen.

Das **„Asthma bronchiale"** geht klinisch mit anfallsweise auftretender Atemnot infolge Bronchien- und Bronchiolenkonstriktion, inspiratorischer Zwerchfellverkrampfung, Bronchialschleimhautödem und Dyskrinie der bronchialen Schleimdrüsen einher, bei dem sich pathologisch-anatomisch eine Hyperämie der Lungen, eine ödematöse Auflockerung der Tunica propria der mittleren und kleinen Bronchien, eine Erweiterung der Kapillaren und Venen, eine fibrinoide Umwandlung der Basalmembranen, eine Dyskrinie der Speicheldrüsen, des Pankreas, der Gallenwege und der schleimbildenden Darmzellen sowie vor allen Dingen mechanische Schleimobstruktionen bronchialer Segmente und Subsegmente neben entzündlicher Schwellung der Bronchialschleimhaut mit Verlust der Flimmerzellen und deren schleimigen Umwandlung zu Becherzellen sowie Hyperplasie der Bronchialmuskulatur als Ausdruck des Bronchialmuskelkrampfes finden.

Auf Grund populationsstatistischer Erhebungen wird die Häufigkeit für das Asthma bronchiale beispielsweise in der Stadt Zürich mit einem Mindestwert von 1,8% der Gesamtbevölkerung angegeben (*Schnyder* 1960, [1]). In England und Wales leiden 0,9% der Erwachsenen an Asthma. Die gleiche Zahl wird für die Niederlande mit 0,93% angegeben. Unter den englischen Studenten sollen sich 2,1% Bronchialasthmatiker und unter den amerikanischen Studenten 3% Asthmakranke befunden haben. Bei Einstellungsuntersuchungen für die US-Wehrmacht stand das Asthma bronchiale in der Reihe der häufigsten Krankheiten an 7. Stelle. 0,75% der Altersgruppe zwischen 18 und 38 Jahren wurde wegen eines Asthma bronchiale vom Wehrdienst zurückgestellt. Für die 18jährigen in England wird die Häufigkeit an Asthma bronchiale mit 0,9% angegeben (*Friebel* [2]). Legt man allerdings den Häufigkeitsberechnungen für das Auftreten des Asthma bronchiale Krankenkassenstatistiken zugrunde, dann ergeben sich wesentlich höhere Prozentsätze. Die Verwertung des Zahlenmaterials von Krankenversicherungsträgern muß aber deshalb zu Fehlschlüssen führen, weil in der „täglichen Praxis" aus vielerlei, zum Teil auch wissenschaftsfremden Gründen, eine ganze Reihe von Atemstörungen als Asthma bezeichnet werden, die mit dem klassischen Bild des Asthma bronchiale zwar pathophysiologische Gemeinsamkeiten haben, sich aber hinsichtlich Pathogenese, Ätiologie und Pathologischer Anatomie und deshalb auch hinsichtlich Therapie wesensmäßig hiervon unterscheiden.

### Klinik und Pathologische Physiologie

Die anschaulichste Schilderung eines Asthmaanfalles entstammt der Asthmavorlesung des selbst asthmakranken *Trousseau* (3).

„Ein der blühendsten Gesundheit sich erfreuendes Individuum legt sich nieder und schläft, wie gewöhnlich, ruhig ein. Da wird es, ein oder zwei Stunden später, plötzlich durch einen unendlich peinigenden Erstickungsanfall aus dem Schlaf geweckt. Es empfindet in seiner Brust ein Gefühl von Druck und Konstriktion, eine unendliche Beklemmung. Das Atemholen ist erschwert und wird während der Inspiration von einem Laryngotrachealpfeifen begleitet. Die Dyspnoe, die Bangigkeit nehmen zu. Der Pat. muß sich aufrichten. Er stützt sich auf die Hände, die er dabei hinter den Körper hält. Das Gesicht ist aufgedunsen, zuweilen livide, rot, bläulich, die Augen stehen hervor, das Gesicht ist mit Schweiß bedeckt. Bald muß er aus dem Bett springen. Ist nun die Decke des Zimmers nicht hoch genug, so läuft er zum Fenster und reißt es auf, um frische Luft zu schöpfen. Das Zuströmen der frischen Luft gewährt ihm einige Linderung. In der Nacht steigern sich die Anfälle zu einer solchen Höhe, daß die Unglücklichen wegen der Atemnot, die sie empfinden, weder auf dem Rücken noch auf der Seite liegen können und die verschiedenartigsten, manchmal seltsamsten Lagen einnehmen müssen. Der eine, auf dem Bett zusammengekauert, stützt den Kopf auf die Knie und kann nur in dieser Lage einschlafen, der andere muß im Sessel sitzen oder sein Bett so herrichten lassen, daß er darin vollständig sitzt, nicht liegt, ein Dritter kann nur schlafen, wenn er gegen ein Möbel oder die Kaminfassung gelehnt aufrecht dasteht... Der Kranke hat ein Gefühl von Zusammenschnürung in der Brust, die energischen Bemühungen seiner Inspirationsmuskeln sind nicht imstande, die Respirationsbewegungen zu vollführen. Es scheint, als bestünde, und in Wirklichkeit besteht es auch, ein Hindernis gegen den Eintritt der Luft in die Bronchien, denn wenn Sie den Asthmatiker während seines Anfalles auskultieren, hören Sie weder das Geräusch der Lungenausdehnung noch

das Bronchialgeräusch, das Sie, sobald der Anfall vorüber ist, hören werden. Und doch sind die Muskeln in eine Tätigkeit versetzt, die energisch genug ist, um in der Brust, in die keine Luft eindringt, einen leeren Raum zu erzeugen. Was sich diesem Eintritt der Luft entgegensetzt, ist also ein in den Bronchien, nicht in der Mündung des Larynx sitzendes Hindernis, indem die Luft durch die Glottis eindringt und frei zur Trachea gelangt. Dieses, in der Verzweigung der Bronchien sitzende Hindernis wird nun aber nicht durch massenhaftes Sekret verursacht; folglich kann es nur durch eine krampfartige Zusammenziehung der Bronchien selbst bedingt werden... Der Anfall dauert ein bis zwei Stunden oder noch länger, dann legt sich der Sturm. Das Gesicht erhält wieder seine natürliche Farbe und schwillt ab. Der anfänglich ziemlich helle und reichliche Urin wird spärlicher, röter und hinterläßt manchmal einen Bodensatz. Endlich legt der Kranke sich wieder nieder und genießt einen ununterbrochenen Schlaf. Am folgenden Tage kehrt er zu seinen Geschäften zurück, lebt wie gewöhnlich und behält sich nur die Erinnerung an die überstandenen Qualen. Bei einigen Kranken bleibt aber ein mehr oder weniger undeutliches Gefühl von Zusammenschnürung der Brust zurück, das durch die Bewegungen des Körpers verstärkt werden und in Engigkeit und Atemnot ausarten kann. Andere wieder klagen nach dem Essen über Blähungen im Magen und eine gewisse Schläfrigkeit, die ihnen ungewohnt vorkommt. Am nächsten Abend, fast zur selben Stunde, wiederholt sich der Anfall ganz in der nämlichen Weise wie am vorhergegangenen Abend, verschwindet wieder, um am folgenden Abend von neuem zu erscheinen und so fort während 3, 4, 5, 10, 20 und 30 Tagen. Diese Anfälle bilden die echte asthmatische Attacke, die manchmal mit einem gewissen Grad von Bronchialkatarrh endet, der nach längerer oder kürzerer Zeit leicht oder aus freien Stücken verschwindet..."

Hier haben wir nicht nur die ungewöhnlich plastische Schilderung eines einzelnen Asthmaanfalles, sondern auch gleich eine Mitteilung der Charakteristika des „Asthmaleidens" insofern vor uns, als auf den anfallsartigen Charakter, die beschwerdefreien oder mindestens beschwerdearmen Intervalle und die den eigentlichen Anfall auf kürzere oder längere Zeit überdauernden katarrhalischen Erscheinungen an den Bronchien hingewiesen wird.

Das asthmatische Zustandsbild kann plötzlich als Anfall einsetzen oder seltener auch allmählich entstehen. Im letzteren Falle gehen oft unbestimmte, leichtere Beschwerden längere Zeit voraus (Schnupfen, Ekzem, Migräne, sog. rheumatische Beschwerden usw.). Diese basieren dann gewöhnlich auf der gleichen allergischen Ursache. Beim **Asthmaanfall** steht die schwere Atemnot mit Sauerstoffmangel der Gewebe im Vordergrund. Charakteristisch ist bei der Atmung das erschwerte und verlängerte Exspirium. Der Anfall führt zu einer Erschwerung der Ausatmung und dann später auch der Einatmung. Es kommt zur Zyanose. Die Luft kann zunächst noch mit Hilfe der Inspirationskräfte gut eingeatmet, aber nur mit Mühe ausgeatmet werden. Die Atemmittellage verschiebt sich, das Residualvolumen nimmt stark zu, die Atemhilfsmuskulatur wird mitbeansprucht. Es stellt sich eine charakteristische Veränderung der Atemmechanik ein, die im Pneumotachogramm dargestellt werden kann.

Die Verengung des Bronchialsystems und darin befindlicher zäher Schleim führen zu lauten pfeifenden und giemenden Geräuschen, die gewöhnlich schon auf Distanz hörbar sind. Sie liegen vorwiegend in der Ausatemphase. Das eigentliche Atemgeräusch tritt demgegenüber ganz zurück und ist an sich meist wegen des bestehenden Emphysems leise. Der Klopfschall ist entsprechend hypersonor. Der Kranke sitzt zumeist aufrecht im Bett, um seine Hilfsmuskulatur besser ausnutzen zu können. Er macht einen ängstlichen Eindruck, spricht nur sehr gequält, da eine Sprechatempause die Dyspnoe sofort verschlimmert. Die Atemfrequenz ist meist beschleunigt. Der Brustkorb steht in Faßform. Das Zwerchfell steht tief. Die Pulsfrequenz ist im Anfall gewöhnlich ebenfalls beschleunigt. Der Kranke hustet angestrengt und versucht den zähen Schleim zu entleeren, in dem bei mikroskopischer Untersuchung eosinophile Zellen, *Curschmann*sche Spiralen und *Charcot-Leyden*sche Kristalle gefunden werden. Dieser Zustand kann nach verhältnismäßig kurzer Zeit in Besserung übergehen, aber auch tagelang anhalten. Ist der Anfall abgeklungen, stellt sich oft der normale Zustand wieder her unter Verschwinden der physikalischen Krankheitssymptome und Beschwerden. Zu den klinischen Befunden kommen noch die häufig im Blutbild nachweisbare Eosinophilie, die nicht selten nach dem Anfall auftretende Harnflut ohne pathologische Formbestandteile im Harn, das im allgemeinen unauffällige Röntgenbild der Lungen (sofern es sich um ein frisches Asthma bronchiale handelt und sofern nicht Komplikationen vorliegen, von denen weiter unten die Rede sein wird), die elektrokardiographisch häufig nachweisbaren Erregungsrückbildungsstörungen, die interessanterweise an den Anfall zeitlich gebunden sind und entweder auf eine gleichzeitige (spastisch bedingte?) koronare Mangeldurchblutung oder auf eine allgemeine und deshalb auch kardiale Hypoxämie hinweisen, und die fast regelmäßig vorhandenen Zeichen einer allgemeinen „vegetativen Labilität" hinzu. Ein auch im akuten Anfall auftretendes Lungenemphysem — volumen pulmonum auctum — wird von *Hadorn* (4) dadurch erklärt, daß bei der Umkehr des normalen Atemrhythmus einem verlängerten Exspirium ein kurzes, gleichzeitig ziehendes Inspirium folgt und der Pat., um die Exspiration zunächst nicht weiter aktiv zu beschleunigen, sich bemüht, langsam und „vorsichtig" auszuatmen. *Werner* (5) weist darauf hin, daß so ein Zustand eintreten müsse, in dem das an sich schon kurze Inspirium vor Beendigung der vollständigen Ausatmung, vor Erreichen der normalen exspiratorischen Grenzen des Atemvolumens, also auch noch „relativ" vorzeitig, einfalle. Hieraus ergebe sich als erste Folge der gestörten Ventilationsdynamik klinisch das volumen pulmonum auctum. Es kann aber nach einer Häufung von Anfällen über lange Zeit hin ein bleibendes Emphysem resultieren. Wir haben dann aber nicht mehr ein frisches Anfallsasthma vor uns, sondern bereits einen Zustand, den man üblich als „inveteriertes Asthma" bezeichnet und der schon nicht mehr unter den Begriff des „asthme pur" *(Vallery-Radot,* [6]) fällt.

Hat das Asthma bereits zu bleibenden substantiellen Lungenveränderungen im Sinne einer Lungenblähung geführt, treten zu den schweren Symptomen der akuten Anfälle noch die einer chronischen trockenen Bronchitis, einer Anstrengungsdyspnoe, ein Cor pulmonale als Folge der Druckerhöhung im kleinen Kreislauf durch Rarefizierung des Lungengewebes und Einengung der Lungenstrombahn, und im Rahmen der chronischen Hypoxämie eine Polyglobulie und Trommelschlegelfingerbildung hinzu. Dies sind zwar klassische Komplikationen des Bronchialasthmas, aber keine klassischen Krankheitszeichen.

Das Asthma bronchiale mündet in Komplikationen und Spätsymptome ein, die mit denen identisch sind, wie wir sie bei einem Emphysem aus anderer Ursache mit chronischer Emphysembronchitis oder bei zunächst rezidivierender und später chronischer Bronchitis mit sekundärem Emphysem anzutreffen gewohnt sind. Diese im Spätstadium identischen Symptome berechtigen aber keinesfalls dazu, die chronische Emphysembronchitis mit auch klinisch deutlich gewordener

Neigung zu bronchialspastischen Zuständen (symptomatische Asthmaanfälle) etwa dem klassischen Krankheitsbild des „Asthma bronchiale" zuzurechnen. Wir legen Wert darauf, die Unterschiede zwischen diesen Krankheitsbildern, die zwar Ähnlichkeiten mit dem fortgeschrittenen und von Komplikationen weitgehend überlagerten Stadium des Asthma bronchiale zeigen, von diesem abzugrenzen. Wesensverschiedene Krankheiten verlangen wegen unterschiedlicher Pathogenese auch — will man kausal behandeln — eine entsprechend differente Therapie. Das Asthma bronchiale als L e i d e n und e i g e n e r K r a n k h e i t s b e g r i f f ist von den Fällen abzutrennen, in denen Asthmaanfälle als Symptome z. B. bei Bronchitiden, bei Bronchiektasen, bei Lungen- und Bronchialtumoren, bei der Silikose, beim Morbus *Boeck*, bei Thoraxtraumen sowie bei chemischen und physikalischen Irritationen des Bronchialbaumes auftreten.

*Wyss* (7) hat ausgedehnte Untersuchungen über die **Analyse der asthmatischen Dyspnoe** durchgeführt. Funktionsanalytisch ergab sich hierbei folgendes:

1. der maximale Atemstoßwert im Pneumometer ist erniedrigt;
2. der Bronchialwiderstand (aus Alveolardruck und Atemströmungsgeschwindigkeit zu errechnen) ist erhöht;
3. die Änderung des Atemstoßwertes, des Bronchialwiderstandes und der Vitalkapazität bildet sich nach Inhalation sympathikomimetischer Pharmaka zum großen Teil — in einigen Fällen sogar vollständig — zurück;
4. die mittels Pneumotachographie kurvenmäßig zu erfassende Geschwindigkeit des Luftstromes zeigt in der Exspiration eine Biphasie;
5. der Atemgrenzwert, das Atemvolumen und die Atemreserven sind nach den spirometrisch erhaltenen Werten verkleinert.

Faßt man die klinischen Beobachtungen und die funktionsanalytischen Daten zusammen, dann ergibt sich, daß als Ursache der typischen asthmatischen Dyspnoe ein erhöhter Atemströmungswiderstand resultiert. Zwar sind die Vitalkapazität, der Pneumometerwert, das Atemvolumen, der Atemgrenzwert und die Atemreserven ebenso wie auch die Form des Exspiriums im Pneumotachogramm bei einem sog. „reinen Emphysem" verändert. Der Bronchialwiderstand einerseits und insbesondere die Rückbildung der pathologischen Veränderungen des Atemstoßwertes, der Werte des Bronchialwiderstandes und der Vitalkapazität nach Inhalation sympathikomimetischer Pharmaka sind aber Befunde, die der typischen asthmatischen Dyspnoe vorbehalten bleiben. Wir halten es aber auch an dieser Stelle wieder für erforderlich darauf hinzuweisen, daß das Vorhandensein einer „typischen asthmatischen Dyspnoe" in atemfunktionsanalytischer Hinsicht keinesfalls ein „Asthma bronchiale" im klassischen Sinne ausmacht. Qualitativ fanden sich nämlich die gleichen Werte und gleichen Veränderungen wie beim klassischen Asthmaanfall so auch bei der akuten Bronchitis und z. B. nach Thoraxtraumen. Hierbei mußten den Kliniker die Mitteilungen von *Wyss* (7) besonders überraschen, die eine Identität der atemfunktionsanalytischen Werte zwischen der latenten Linksinsuffizienz des Herzens und dyspnoischer asthmatischer Zustände ergaben. Das Auftreten einer asthmatischen Dyspnoe sowohl beim klassischen Asthma bronchiale als auch bei anderen Krankheitsbildern kann also nicht eine nosologische Einheit, wie sie von mehreren Autoren postuliert wird, belegen.

Pathophysiologisch sind die beim Asthma auftretenden V e n t i l a t i o n s s t ö r u n g e n in Übereinstimmung mit *Werner* (5) wahrscheinlich als primär und die Störungen der Diffusion, des Gasaustausches sowie der Lungendurchblutung wohl als sekundär aufzufassen (*Colldahl* [8] u. *Schleinzer* [9]). Die von *Tsuji* (10) beschriebenen Veränderungen an den Lungenkapillaren im Sinne einer plötzlichen Dilatation und Exsudation, als deren Folge es zu einer Urtikaria kommen soll, stehen dieser Feststellung nicht entgegen, da sie einerseits mit der von *Hansen* (11) als E n u r t i k a r i a bezeichneten Veränderungen übereinstimmen, den von anderer Seite beschriebenen pathologisch-anatomischen Befunden beim Asthma bronchiale (siehe weiter unten) nicht widersprechen und im übrigen nur einen zusätzlichen Faktor im Hinblick auf Ventilationsstörung darstellen.

Ursache des erhöhten Bronchialwiderstandes ist ein Spasmus des Bronchialsystems, zu dem auch noch pathologische Veränderungen auf der Bronchialschleimhaut im Sinne mehr oder minder isolierter Schwellung (besonders der kleinen Bronchien) mit starker Sekretion zähen Schleims, der das Lumen der Luftwege weiter einengt und gelegentlich sogar verlegt, hinzutreten. Auffallend ist, daß sich pathologische Veränderungen beim Asthma bronchiale (im Sinne des klassischen Krankheitsbegriffs) nicht nur auf die Bronchialschleimhaut beschränken, sondern an der Nasenschleimhaut im Sinne der Rhinitis, an der Schleimhautauskleidung der Nasennebenhöhlen im Sinne der Sinusitis, an den Augenbindehäuten im Sinne der Konjunktivitis aufgefunden werden. *Hansen* (11) sprach deshalb von einem „Rhino-sino-bronchopulmonalem Asthmasyndrom". Eine derartige Verknüpfung von klinisch diagnostizierbaren Symptomen kann man allerdings nur beim klassischen Asthma bronchiale und nicht etwa in den Fällen erwarten, in denen eine asthmatische Dyspnoe als Symptom auftritt. Unzweifelhaft handelt es sich hierbei um allergische Veränderungen im klassischen Sinne.

*(Fortsetzung folgt)*

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. A. H e y m e r , Dr. med. Dr. phil. Dipl.-Psych. H. H o f f m a n n , Med. Univ.-Klinik, Bonn-Venusberg.

DK 616.248

Aus der Inneren Abteilung des Städtischen Krankenhauses Bad Reichenhall (Chefarzt: Prof. Dr. med. *F.-E. Schmengler*)

# Symptomatologie der funktionellen Syndrome des Gastrointestinaltraktes*)

von H. ILLIG

**Zusammenfassung:** Aus dem Gebiet funktioneller Störungen werden die Syndrome des Gastro-Intestinal-Trakts klinisch betrachtet. Dies ergibt für die Diagnose wichtige Hinweise: Die beim einzelnen Patienten strenge Lokalisation und das über lange Zeit anhaltende Schmerzgefühl sind die bedeutsamsten Punkte der Symptomatologie. Krankenberichte stellen verschiedene Formen des funktionellen Syndroms dar. Es wird darauf hingewiesen, wie wichtig auch bei diesen Störungen die rasche und richtige Diagnosestellung ist.

**Summary: Symptomatology of the functional syndromes of the gastro-intestinal tract.** From the field of functional disturbances the syndromes of the gastro-intestinal tract are subjected to clinical consideration. This results in important indications for diagnosis: strict localization in the individual patient and a prolonged feeling of pain are the most important points in the symptomatology. Case-reports reveal various forms of the functional syndrome. It is shown how important it is in the case of these disturbances, too, to make a rapid and correct diagnosis.

**Résumé: Symptomatologie des syndrômes fonctionnels du tractus gastro-intestinal.** Du domaine des troubles fonctionnels, l'auteur considère cliniquement les syndrômes du tractus gastro-intestinal. Il en résulte des points de repère importants pour le diagnostic: la stricte localisation chez le patient individuel et la sensation persistante de douleur constituent les points significatifs de la symptomatologie. Des rapports sur les malades exposent les différentes formes du syndrôme fonctionnel. L'auteur rappelle combien est importante, dans ces troubles également, la position rapide et exacte du diagnostic.

Dem Arzt bereitet es Unbehagen, wenn er für die Klagen eines Patienten keine organische Ursache findet. Dies mag daran liegen, daß der Arzt einer Organkrankheit mit Sicherheit gegenübertreten kann. Er weiß dabei, wo er steht: Die Symptome und Untersuchungsbefunde der organischen Krankheiten sind genau beschrieben und dem Arzt gut bekannt. Die funktionellen Störungen, obwohl ebenso häufig *(Delius, v. Uexküll, F. Hoff)*, werden dagegen in vielen Lehrbüchern nur am Rande gestreift. Pathognomonische Zeichen sind unbekannt, Symptome und negative Befunde lassen den Arzt unsicher werden.

Auch der Patient mit funktionellen Beschwerden reagiert mit Unbehagen, wenn sein Arzt „nichts" findet. Leidet er, der Patient, doch ebenso an den Symptomen einer funktionellen Störung wie ein anderer Kranker an dem röntgenologisch sichtbaren Ulcus duodeni oder der palpatorisch feststellbaren Cholezystitis.

Dieses Unbehagen ließe sich auf beiden Seiten verringern, wenn die Diagnose eines funktionellen Syndroms *(v. Uexküll)* ebenso schnell und sicher gestellt würde wie die einer organischen Erkrankung. Um dies zu erreichen, müssen die Krankheitsbilder des funktionellen Syndroms schärfer gefaßt und das Typische daran herausgestellt werden. Dies ist für einzelne Formen bereits geschehen. Beschrieben sind die Hyperventilations-Tetanie *(Lewis)*, die Aerophagie *(F. Hoff)*, das irritable Kolon *(Almy)*, die habituelle Obstipation *(Alexander, Demling)* und die Anorexia nervosa *(Richardson)*. Die meisten Arbeiten entstammen der psychosomatischen Literatur, da den funktionellen Störungen psychische Fehlhaltungen zugrunde liegen *(Wicht)*.

Jedoch auch der Arzt, der für „psychosomatische Medizin" kein Interesse hat, muß die funktionellen Syndrome erkennen können. Praktischer Arzt und Internist sind es ja, die der Patient zuerst aufsucht. Vom internistisch-klinischen Blickpunkt aus wollen wir daher im folgenden die Symptome und die Befunde bei 44 Patienten mit funktionellem Syndrom des Gastro-Intestinal-Traktes genau analysieren und beschreiben. Ein schärferes Profil dieser Krankheitsbilder soll daraus resultieren, das die Diagnose erleichtert. Psychoanalytische Symptomdeutungen und pathogenetische Erwägungen sind dafür von untergeordneter Bedeutung. Ihre Beschreibung müssen wir dem tiefenpsychologisch Geschulten überlassen.

**Krankengut.**

Die Diagnose eines funktionellen Syndroms besteht aus einem negativen Teil, dem Ausschluß aller differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Organkrankheiten und in einem positiven, dem Nachweis innerer oder situativer Konflikte. Letzteres macht einen nahen persönlichen Kontakt zu den einzelnen Patienten nötig. Wir beschränkten diese Studie daher auf eigene Beobachtungen, d. h. auf die Patienten einer internen Frauenstation.

Innerhalb von 22 Monaten wurden 579 Patientinnen stationär behandelt. 44mal stellten wir dabei die Diagnose eines funktionellen Syndroms des Gastro-Intestinal-Traktes. Diese Erkrankung fanden wir also bei jeder 13. Patientin oder in ungefähr 7,5% unserer Kranken.

Das Alter der 44 Patienten verteilt sich auf eine Spanne vom 20. bis zum 83. Lebenjahr (s. Abb. 1). Gehäuft treten funktionelle Syndrome im ersten Erwachsenenjahrzehnt und im Dezennium des Klimakteriums auf. Mit Ausnahme dieses zweiten Gipfels entspricht die Verteilung den Untersuchungsergebnissen von *Pasamanik* u. *M. Pflanz*. Fünfzehn, also etwa ein Drittel der Patienten, hatten nach dem Krieg ihre Heimat verlassen müssen. Über den Familienstand orientiert Tab. 1.

*) Herrn Prof. *Th. v. Uexküll* gewidmet, dessen Arbeiten diese Untersuchung anregten.

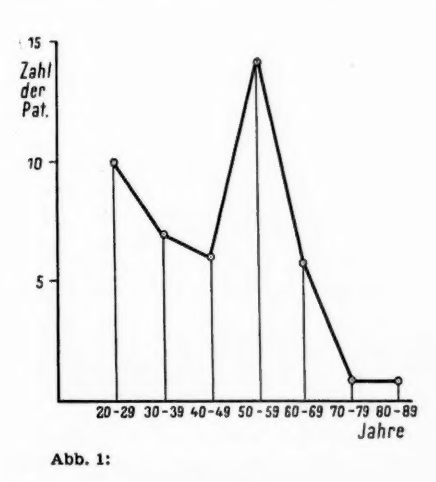



Abb. 1:

Tabelle 1

Familienstand der 44 Pat. mit funktionellem Syndrom

| | |
|---|---|
| Verheiratet | 20 Pat. |
| Verwitwet | 10 Pat. |
| Geschieden | 1 Pat. |
| Ledig | 13 Pat. |

**Symptomatologie.**

Schmerzlokalisation.

Bei unserer Untersuchung stellten wir mit gewissem Erstaunen fest, daß die funktionellen Syndrome des Gastro-Intestinal-Traktes an Prädilektionsorte gebunden sind. 40 Kranke, das sind über 90%, klagten über streng lokalisierte Beschwerden. Der epigastrische Winkel („Magen") wurde am häufigsten genannt. Es folgten Schmerzen im rechten Oberbauch. Seltener wurden die Beschwerden in den linken Oberbauch, den linken Unterbauch oder mittleren Unterbauch lokalisiert. Zweimal äußerte sich die funktionelle Störung in Dysphagie („Globusgefühl"), zweimal bestanden heftige Durchfälle ohne Schmerzen.

In Abb. 2 haben wir Häufigkeit und Lokalisation der funktionellen Beschwerden in unserem Krankengut dargestellt. Es fällt auf, daß keine der Patientinnen wegen Schmerzen im rechten Unterbauch eingewiesen wurde. Dies mag mit den differentialdiagnostischen Aufgaben zusammenhängen, die für jeden Prädilektionsort andere sind. So lassen Schmerzen im rechten Unterbauch vor allem an eine chirurgische oder gynäkologische Erkrankung denken, und die Patienten werden vermutlich sofort diesen Fachabteilungen überwiesen.

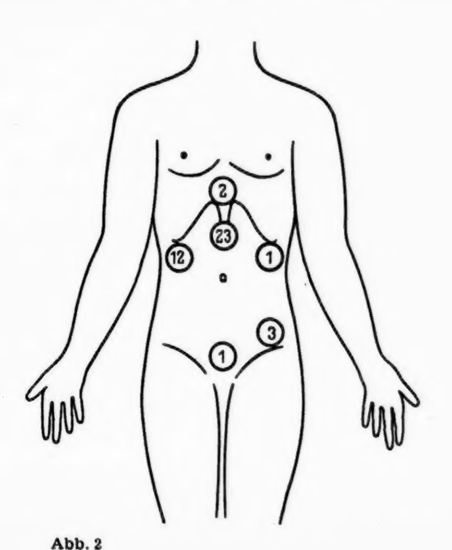



Abb. 2

Bevor wir weitere Einzelsymptome beschreiben, sollen die differentialdiagnostischen Schwierigkeiten und die Prägung der einzelnen **Krankheitsbilder** an Hand von Krankenberichten dargestellt werden.

Die anamnestischen Daten wurden dazu so verändert, daß das Krankheitsbild unbeeinträchtigt bleibt, die einzelnen Patienten aber nicht identifiziert werden können.

a) Dysphagie

1. Beobachtung: Frau *H.*, 83 Jahre, war vor 4 Wochen wegen Atemnot zum Arzt gegangen. Dieser stellte eine leichte Herzinsuffizienz fest und einen Tumor im Oberbauch. Deshalb riet er der Patientin zu einer Untersuchung im Krankenhaus. Seither konnte Frau *H.* nicht mehr richtig essen: die Bissen „rutschten" nicht mehr hinunter, vielmehr schienen sie hinter dem Brustbein hinauf und hinunter zu gehen. Auch zwischen den Mahlzeiten saß dort ein Druck, der sich nicht hinunterschlucken ließ und der Patientin den Appetit verleidete. Jetzt bekam sie Angst und ließ sich einweisen.

Befund: Rüstig lebhafte, asthenische Greisin. RR 180/60 mm Hg, Puls 85 p. m., einzelne Extrasystolen. Leber um knapp 2 QF vergrößert. Links, im Epigastrium, etwa handbreit über dem Nabel ein zweimarkstückgroßer, derber Tumor mit glatter Oberfläche, dessen Lage mit der Atmung nicht wechselt. BKS 10/28 mm n. W., Blutbild o. B., Urinbefund o. B. Röntgenologisch besteht kein Zusammenhang zwischen dem Tumor und dem durch Kontrasteinlauf und Magendarmpassage dargestellten Darmtrakt. Die Ösophaguspassage ist normal. Erst jetzt erfahren wir, daß der Tumor schon vor 10 Jahren in derselben Ausdehnung und Art zu tasten gewesen war. Eine Artdiagnose war damals und jetzt nicht möglich. Die Dysphagie, als einzige gastrointestinale Beschwerde, stand mit dem Tastbefund nicht im Zusammenhang.

Epikrise: Durch eine Untersuchung war die Patientin wieder auf einen Tumor im Leib aufmerksam gemacht worden. Die verständliche Angst löste ein funktionelles Syndrom mit Dysphagie und Globusgefühl aus.

b) Schmerzen im epigastrischen Winkel.

2. Beobachtung: Die 20 Jahre alte Patientin war in den vergangenen Jahren mehrfach wegen einer hypochromen Anämie im Krankenhaus behandelt worden. Auch dieses Mal wurde sie deshalb eingewiesen. Gleichzeitig bestand aber ein ständiger Druck in der Magengegend, der durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflußt wurde. Er bestand fortwährend seit nunmehr 6 bis 7 Monaten.

Der Befund ergab nichts besonderes. Eine leichte Hautblässe entsprach dem Hämoglobinwert von 64% (die Anämie hatte ihre Ursache in verstärkten Regelblutungen). Der Leib war weich und ohne Druckschmerz. Die Magensäurewerte waren mit +18/+32 etwas niedrig. Röntgenologisch waren Magen und Duodenum unauffällig.

Man hätte zwar die Magenbeschwerden auf den Eisenmangel beziehen können, dem widersprach aber die tiefergehende Anamnese: Der Druck in der Magengegend hatte sich nach beruflichen Schwierigkeiten eingestellt, die auch in familiären Konflikten ihren Niederschlag fanden. Die Patientin war dann zur Erholung gekommen. In dieser Zeit — trotz eines Hb von nur 52% — fühlte sie sich wohl und beschwerdefrei. Sofort nach der Heimkehr setzte der Magendruck erneut ein. Nachdem die Anämie unter Eisenmedikation rasch gebessert wurde, entließen wir die Patientin. 6 Wochen später beging sie Suizid!

Epikrise: Die Patientin wurde wegen einer hypochromen Anämie eingewiesen. Gleichzeitige „Magenschmerzen", d. h. ständiger Druck im epigastrischen Winkel, hingen von emotionalen Faktoren ab. Dieses funktionelle Syndrom war wahrscheinlich Ausdruck einer tiefgreifenden Störung (Psychose?), da die Patientin kurze Zeit später Suizid beging.

Näheres Eingehen auf die Genese der geringfügigen funktionellen Beschwerden hätte dieses Ende vielleicht hindern können.

3. Beobachtung: Die 31j. Näherin leidet seit einem halben Jahr an dauernden starken Magenschmerzen. Ein ständiger Druck zieht von der Magengrube zum Hals. Die Pat. meint, sie müsse diesen Druck hinunterschlucken, sie kann es aber nicht. Der Druck wird durch Nahrungsaufnahme nicht beeinflußt, wohl aber durch Aufregungen verstärkt.

Befund: Guter EZ, kein Tastbefund oder Druckschmerz. BKS: 18/30 mm n. W., Blutbild und Blutchemie o. B. Magensäure +20/+42. Prostigmintest normal. Grundumsatz + 13%. Röntgenologisch: Hypotoner Angelhakenmagen, dessen kaudaler Pol unter den Beckenkamm reicht. Kontrastbrei verweilt lange im Colon ascendens.

Die Aussprache ergibt, daß die Patientin kurz vor der Heirat steht. Sie weiß nun nicht recht, ob sie ihre berufliche Tätigkeit, die sie einerseits befriedigt, andererseits anstrengt, aufgeben soll. Der Magendruck begann, als sie den Bruder wegen beruflicher Fragen zu Rate ziehen wollte, von ihm aber eine Absage erhielt.

c) Rechter Oberbauch.

4. Beobachtung: Eine 64j., invalidisierte Haushälterin wurde wegen eines Schwindelanfalls mit kurzer Bewußtlosigkeit aufgenommen. Hypertonie, leichte Fazialisschwäche, lebhafte Sehnenreflexe und der rechtsseitig sehr unsichere Finger-Nasenversuch ließen uns eine zerebrale Ischämie annehmen. Diese Symptomatik verschwand nach 14tägiger Behandlung.

Nun erst entwickelte sich wieder ein abdominelles Beschwerdebild, unter dem die Patientin schon seit Jahren gelitten hatte: Völlegefühl, ständiger Druck im rechten Oberbauch, der die Patientin nicht zur Ruhe kommen läßt und nie ganz verschwindet. Der Schmerz wird als „dumpfes Unbehagen“ charakterisiert, er strahlt nicht aus.

Befund: Kein Meteorismus, im Schmerzgebiet keine Druckempfindlichkeit. Laborbefunde einschließlich Stuhluntersuchung bis auf etwas niedrige Magensäurewerte (+18/+34) normal. Röntgenologisch stellen sich Gallenblase und Gallenwege mit Biligrafin gut dar. Die Leberproben sind in Ordnung. Kontrasteinlauf und Magen-Darm-Passage zeigen nichts Krankhaftes. Bei der Duodenalsondierung sind Gallereflex, mikroskopische und bakteriologische Gallenuntersuchungen normal.

Diese Befunde veranlassen ein Gespräch über die psychische Situation: Die Patientin war bis zum Tod des Arbeitgebers vor 5 Jahren ganz gesund. Aus versicherungstechnischen Gründen muß sie seither von 92 DM im Monat leben. Sie wohnt in einem kleinen Raum und ist finanziell von Bekannten sowie der Hausverwalterin abhängig. Mit letzterer, deren Beruf ja dem früheren der Patientin ähnlich ist, versteht sie sich gar nicht. Den dauernden Ärger muß sie aber hinunterschlucken, denn sie ist auf die Hilfe ihrer „Feindin“ angewiesen. Salvenartiges Luftaufstoßen während des Gespräches unterstreicht die emotionale Geladenheit dieses Konfliktes.

Epikrise: Widrige Lebensumstände haben bei der 64j. Patientin zu einem funktionellen Syndrom mit ständigem Druck im rechten Oberbauch geführt. Während eines leichten zerebralen Insultes verschwinden die abdominellen Beschwerden, stellen sich aber prompt nach Besserung der somatischen Erkrankung wieder ein. Ein Teil des funktionellen Syndroms scheint durch Aerophagie bedingt zu sein. Die Patientin ist ja wirklich ein „armer Schlucker“ im Sinne *Hoffs*.

5. Beobachtung: Bei der 26j. Patientin bestehen bereits 10 Jahre Schmerzen im mittleren und rechten Oberbauch. Während der Akkordarbeit am Fließband und bei Aufregungen steigern sich die Beschwerden oft rhythmisch bis zur „Kolik“. Sie muß dann Dolantintropfen nehmen. Die Schmerzen sind stechend und strahlen rechts in den Rücken, aber auch in die linke Schulter aus. Art und Zeitpunkt der Ernährung hat auf die Beschwerden keinen Einfluß.

Befund: Ängstlich gespannte, blasse Patientin von pastösem Habitus. Bauchdecken sind weich. Druckempfindlich ist nur der obere Anteil des epigastrischen Winkels, während die Patientin die Schmerzen tiefer und mehr rechtsgelegen lokalisiert. Die Gallenblasengegend ist palpatorisch völlig schmerzfrei. BKS 5/12 mm n. W., Blutbild, Serumlabilitätsproben, Stuhluntersuchungen, Magensäure, D-Sonde, Prostigmintest sind normal. Der Magen wurde zum letzten (5.!) Mal 14 Tage vor der Einweisung geröntgt. Der Befund war normal. Bei der Cholezystographie finden sich in der kontrastreich dargestellten Gallenblase zahlreiche kleine Konkremente. Die Gallenblase kontrahierte sich auf Reiz gut, der Choledochus war nicht erweitert.

Zunächst erschien ein Zusammenhang zwischen Beschwerden und Cholelithiasis möglich. Nun waren aber die Schmerzen meist während der Arbeit und unabhängig von fetten Mahlzeiten aufgetreten. In den letzten 14 Tagen bestanden zudem ständige, stechende Schmerzen, ähnlich wie bei einer Cholezystitis. Gegen eine Entzündung der Gallenblase sprachen aber Tast-, Röntgen- und Laborbefunde. Wir versuchten darum eine klärende Aussprache herbeizuführen.

Die Beschwerden waren vor 10 Jahren erstmals nach der Heirat eines sehr schwierigen Partners aufgetreten. Nach der Scheidung — 6 Jahre später — exazerbierten die Beschwerden. Eine zweite Heirat führte zu dem jetzigen Rezidiv.

Da die Steingröße spätere Komplikationen möglich machte, verlegten wir die Patientin nach eingehender Besprechung zur Frühoperation. Der Eingriff verlief komplikationslos. Wenige Wochen nach der Entlassung traten aber erneut die alten Oberbauchbeschwerden auf.

Epikrise: Bei der 26j. Gallensteinträgerin bestanden seit 10 Jahren Schmerzen im rechten Oberbauch, die nicht für eine Cholezystopathie typisch waren. Die Beschwerden verstärkten sich unter beruflichen und familiären Belastungen. Die prophylaktische Gallenblasenoperation brachte keine Beschwerdefreiheit. Wahrscheinlich wird die Erkrankung später als „Post-Cholezystektomie-Syndrom“ diagnostiziert werden. Auf ähnliche Zusammenhänge weisen *Schöndube* u. *Kaiser* hin.

d) Linker Unterbauch

6. Beobachtung: Die 60j. Frau *M. B.* wurde uns am Abend des 11. 7. 1960 als „akuter Notfall“ eingewiesen. Seit der Aussiedlung vor 2 Jahren hatte die Patientin an Schmerzen im linken Unterbauch gelitten. In den letzten 48 Stunden waren die Schmerzen immer stärker geworden. Die Schmerzen saßen jetzt im Bereich zwischen Spitze des Darmbeinkammes und medialem Ende des Leistenbandes.

Die Patientin machte einen akut kranken Eindruck. Druckempfindlich war der gesamte Unterbauch, dessen Muskulatur willkürlich angespannt wurde. Wir dachten zunächst an eine Divertikulitis, jedoch war die Senkung nur wenig erhöht (18/42). Laboruntersuchungen, einschließlich Stuhl- und Urinkontrolle, waren normal, ebenso rektaler und vaginaler Tastbefund. Röntgenologisch fanden sich altersgemäße Veränderungen an Aorta und Wirbelsäule. Pyelogramm und Kontrasteinlauf blieben ohne Befund.

In den folgenden Tagen stellten sich nun immer deutlicher psychische Veränderungen heraus. Die Patientin war ängstlich und unruhig. Die Schmerzen bestanden andauernd und wechselten nicht in Intensität oder Charakter. Bei jeder Untersuchung und Visite wurden sie stereotyp mit den gleichen Worten und Gebärden vorgebracht. Nur intravenöse Spasmolytika-Injektionen bewirkten eine kurze Erleichterung, während dasselbe Medikament intramuskulär keine Besserung brachte.

Auf Grund des psychischen Verhaltens und der negativen Befunde stellten wir die Diagnose eines funktionellen Syndroms als Ausdruck einer involutiven Verstimmung. Eine psychische Auslösung der akuten Verschlimmerung konnten wir nicht eruieren. Nun behandelten wir die Patientin ausschließlich mit einem Phenothiazinderivat und schon nach 5 Tagen setzte eine fortschreitende Besserung ein. Spasmolytika oder Analgetika waren nicht mehr notwendig.

Epikrise: Akut exazerbierende Schmerzen im linken Unterbauch entpuppten sich nach eingehender Untersuchung und Beobachtung als funktionelles Syndrom bei involutiver Verstimmung.

Art der Beschwerden.

Diese Beobachtungen demonstrieren bei aller Vielfalt individueller Gestaltung etwas Gemeinsames. Die Art der Beschwerden ist unabhängig von ihrer Lokalisation fast eintönig: ständiges Unbehagen, dauerndes Brennen, fortwährender Druck. Von unseren 40 Patienten, die über Schmerzen klagten, hatten 32 — also 80% — ständig anhaltende Beschwerden. Nie fühlten sie sich ganz gesund. Ausstrahlung der Schmerzen, wie sie für abdominelle Erkrankungen typisch sind, gaben nur 17% der Patienten an. Bei 23% waren die Ausstrahlungen sehr diffus, bei 60% fehlten sie ganz. Nur 5 Patienten klagten über krampfartige, wellenförmige Schmerzen. Meist war dann die auslösende Situation recht eindeutig:

7. Beobachtung: Die 22j. Arbeiterin geriet mit einer Bekannten in ernsteren Streit. Sobald sie nun das Haus betrat, in dem die Bekannte und auch die Patientin selber wohnten, setzten noch am Eingang krampfartige Schmerzen im Oberbauch ein.

Nur bei 5 Patienten waren die Beschwerden von der Nahrungsaufnahme abhängig. An sonstigen Zeichen von seiten des Gastro-Intestinal-Traktes bestand 28mal eine Appetitlosigkeit. An Gewicht abgenommen hatten 24 Patienten. Über stärkere Obstipation klagten 15 der Patientinnen.

Die Anamnesen-Auswertung ergab, daß bei 36, also mehr als drei Viertel unserer Patienten, gleichzeitig andere funktionelle Symptome bestanden (s. Tab. 2). Zum Teil waren

Tabelle 2

Häufigkeit und Art funktioneller Beschwerden, die früher oder während des jetzigen Krankenhausaufenthaltes bestanden und nicht den Gastro-Intestinal-Trakt betrafen.

| Symptom | Zahl d. Pat. |
|---|---|
| Palpitationen, Oppressionsgefühl oder Pseudoangina pectoris | 13 |
| Depressives Verstimmungsbild | 12 |
| „Nervenzusammenbruch“ | 6 |
| Chronische Kopfschmerzen | 5 |
| Hyperventilationstetanie | 4 |
| Schlaflosigkeit | 3 |
| Insgesamt hatten früher oder bei der Aufnahme funktionelle Beschwerden (Magen-Darm-Trakt ausgenommen) | 36 |
| Keinerlei funktionelle Beschwerden (ohne Magen-Darm-Trakt) hatten | 8 |

funktionelle Erkrankungen auch früher aufgetreten. (Auf diese Beziehungen hat bereits *v. Uexküll* aufmerksam gemacht.)

Schwere somatische Krankheiten wurden von 31% in der Anamnese angeben, 43% waren einmal, 15% zwei-, dreimal operiert worden (s. auch *Cohen*, zit. n. *Kleinsorge*).

Konfliktsituationen in zeitlichem Zusammenhang mit der Symptomentstehung konnten wir bei 34 Patientinnen eruieren (Tab. 3), zweimal ergab sich nur eine „unbegründete" Angst (s. *Jores*), viermal scheiterte die Unterredung an sprachlichen oder kontaktbedingten Schwierigkeiten. Wie weit dem eruierten lebenssituativen Konflikt noch tiefere Ursachen zugrunde liegen, steht der Diskussion offen (*Ockel*). Bei 4 Patientinnen, die das Bild einer depressiven

Tabelle 3

Zusammenstellung der psychischen Situationen, die dem funktionellen Syndrom vorausgingen

| | |
|---|---|
| Familiäre Konflikte | 14 |
| Berufliche Konflikte | 5 |
| Tod eines Angehörigen | 3 |
| Erkrankung eines Angehörigen | 3 |
| Eigene Erkrankung | 2 |
| Iatrogen ausgelöste Krankheitsfurcht | 2 |
| Neurotische Entwicklung | 2 |
| Geplante Heirat | 2 |
| Umzug | 1 |
| „Unbegründeter“ Angstzustand | 2 |
| Depressive Verstimmung „ohne äußeren Grund“ | 4 |
| Exploration negativ | 4 |

Verstimmung boten, konnten wir keine akuten Konflikte aufdecken. Körperlich empfundene Beschwerden gehören zu den Grundsymptomen depressiver Erkrankungen (*Kölle, Bleuler*).

Analyse der Befunde.

Den anamnestischen Angaben gegenüber ist eine Analyse der Befunde von geringerer Bedeutung.

Bei der Palpation ist allerdings gerade das Negative charakteristisch. 29mal ergab die Palpation gar nichts, 12mal bestand zwar eine Druckempfindlichkeit, doch war sie entweder recht diffus oder sie fand sich an anderer Stelle als die Beschwerden. Recht typisch ist die Reaktion einer Patientin: „Hier tut es immer weh. Aber jetzt, wenn Sie drücken, spüre ich nichts."

Der Körperbau unserer Patienten war nicht kennzeichnend. Elf adipösen Patienten stehen 15 magere, bzw. asthenische gegenüber. 18 konnten nicht in eine dieser Gruppen eingeordnet werden. Eine Zuordnung von Körperbau zu Beschwerdelokalisation ist kaum möglich. Allerdings fanden sich bei den Patientinnen mit Schmerzen im rechten Oberbauch nur zwei „magere" Patienten.

Eine Hypertonie, d. h. konstant erhöhte Blutdruckwerte, fanden wir bei 8 Patienten, während weitere 13 eine hypertone Reaktion (einmalig erhöhte Blutdruckwerte) zeigten. Bei den restlichen 23 Patientinnen lag der Blutdruck im Normbereich (obere Grenze 100 mm Hg diastolisch).

Die Röntgenbefunde sind definitionsgemäß negativ. Mikrobefunde wie „Gastroptose" oder „Verbreiterung der Schleimhautfalten" dürfen nicht überschätzt werden (*D. Müller, J. Bücker*), ebenso wie der Nachweis einer Cholelithiasis bei gut funktionierender Gallenblase. Außer bei der in Beobachtung 5 geschilderten Patientin fanden sich noch in drei weiteren Fällen Gallensteine. Die Beschwerden wurden aber im linken Unterbauch oder im epigastrischen Winkel geklagt.

Dasselbe gilt für die Laboruntersuchungen. Auf subazide Magensäurewerte haben wir bei der Krankendarstellung hingewiesen. Krankheitswert kommt diesem Befund nur selten zu, da die Säurewerte sich mit der psychischen Situation verändern (*Kleinsorge-Klumbies*).

Die Blutkörperchensenkung war bei 28 unserer Patientinnen normal und lag bei 13 unter 20/40 mm n. W. Nur bei 4 Patientinnen war die BKS stärker beschleunigt. Dieser Befund verlangte natürlich besonders sorgfältige Untersuchung.

**Besprechung**

Die vielfältigen Einzelbefunde, Symptome und Anamneseangaben haben wir im vorangehenden Abschnitt genau aufgezählt. Aus dem Gesagten erwächst eine, fast pathognomo-

nische Symptomatologie des funktionellen Syndroms im Gastro-Intestinal-Trakt.

Ständig anhaltendes Schmerzgefühl an umschriebener Stelle, fehlender oder aber diffuser Druckschmerz, begleitet von anderen funktionellen oder rein psychogenen Beschwerden, wie Depression oder Pseudoangina pectoris, machen die Diagnose wahrscheinlich. Gesichert wird sie, wenn emotionale Faktoren zeitlich dem Symptombeginn vorausgehen. Besonders häufig liegt der Beginn in den „Krisenjahrzehnten", d. h. dem 3. und 5. Dezennium. Patho-physiologische Erkenntnisse müssen bei der diagnostischen Abklärung im Auge behalten werden. Die geklagten Beschwerden könnten sonst harmlosen Nebenbefunden oder eben pathologischen Laborbefunden zugeordnet werden.

Das funktionelle Syndrom des Gastro-Intestinal-Trakts kann also mit einfachen klinischen Mitteln — Anamnese und Symptomanalyse — diagnostiziert oder wenigstens vermutet werden. Ohne sorgfältige Anamnese kann man diese Diagnose, wie viele andere auch, nicht stellen *(Bennhold, Hafter)*. Beim funktionellen Syndrom ist aber die Diagnose schon Teil der Therapie *(Balint)*. Eine Fehldiagnose wiegt ebenso schwer wie bei einer Organkrankheit. Unnütze, ständig wiederholte Röntgenuntersuchungen werden durch eine richtige Diagnose erspart. Verhütet wird die schädliche Organfixation, verhindert die Entwicklung des Patienten zum „Magenkranken" oder „Gallekranken", wie ihn jeder Arzt kennt. Die Fehldiagnose kann in noch vitalerem Sinn gefährlich sein. Wir weisen nur auf die Patientin hin, die nach der Entlassung Selbstmord beging (Beobachtung 2), oder die Patientin, die wir unnötig einer operativen Behandlung zuführten (Beobachtung 5). Diese Gefahren sind ebenso real wie die Gefahr eines vom Psychotherapeuten übersehenen Hirntumors *(Martini)*. Der gewissenhafte Arzt wird beide Fehldiagnosen gleich scheuen und zu vermeiden suchen. Viel ist schon erreicht, wenn wir die geklagten Schmerzen nicht als „Gastritis", „Verwachsungen" oder „Leberschaden" deuten, wenn wir dem Patienten also sagen, daß seine Beschwerden auch seelisch bedingt sein können. Damit ist der Weg für eine Behandlung offen.

Oft genügt eine „kleine Psychotherapie", wie Ärzte sie schon seit alters her betreiben: die einfache Aussprache. Wie *Jores* ausführt, soll der Patient dabei nicht falsch beruhigt oder beschwichtigt werden. Wichtige Hinweise, wie Aussprache und Exploration zu führen sind, geben *Balint, Kleinsorge-Klumbies* und *v. Uexküll*. Das autogene Training *(J. H. Schultz, Meier)* ist meist aus äußeren Gründen nicht durchzuführen. Die „große" Psychotherapie ist nur selten nötig. Es bleiben unterstützend Medikamente. Auch Psychotherapeuten stimmen jetzt einer Arzneibehandlung zu *(Hoch)*. Diese sollte sich aber nicht auf das dargebotene Symptom richten, sondern die psychische Fehlhaltung auflockern. Indiziert sind also leichte Sedativa (Meprobamat, Benzodiazepin[1]) oder kleine Dosen der neueren Thioxanthen-[2]), Rhidazin-[3]) und Thiopentidyl-[4]) Präparate, die neben neuroplegischer auch antidepressorische Wirkung haben. Der Patient muß dabei allerdings erfahren, daß diese Mittel die Gesundung fördern, aber nicht bewirken können. Hauptanliegen der Behandlung sollte sein, dem Patienten Einsicht in die Zusammenhänge zwischen Symptom und emotionalem Konflikt zu verschaffen.

---

[1]) Librium®, [2]) Taractan®, [3]) Melleril®, [4]) Dominal®.

Schrifttum: Alexander, F.: „Psychosomatische Medizin", Berlin (1951). — Almy, T. P.: Amer. J. Dig. Dis., 2 (1957), S. 93—97. — Balint, M.: Der Arzt, sein Patient und die Krankheit. Stuttgart (1957). — Bennhold, H.: Dtsch. med. Wschr., 85 (1960), S. 1441—1444. — Bleuler, E.: Lehrbuch der Psychiatrie. 7. Aufl. Berlin (1943), S. 67. — Boss, M.: Schweiz. med. Wschr., 89 (1959), S. 1336. — Bücker, J.: Fortschr. Röntgenstr., 94 (1961), S. 149—158. — Cohen, M. E., Robbins, E., Purtell, J. J., Altmann, M. W., Reid, D. E.: Excessive surgery in hysteria. J. Amer. med. Ass., 151 (1953), S. 977. — Delius, L.: Tägl. Prax., 1 (1960), S. 161—176. — Demling, L.: Ärztl. Mitt. (1960), S. 2157—2161. — Hafter, E.: Schweiz. med. Wschr., 91 (1961), S. 81. — Hoch, P. H.: Amer. J. Psychiat., 116 (1959), S. 305—308. — Hoff, F.: Münch. med. Wschr. (1953), S. 15. — Hoff, H.: Verh. dtsch. Ges. Inn. Med., 59 (1953), S. 26. — Jores, A.: Münch. med. Wschr. (1960), S. 847—851. — Kaiser, E.: Praxis, 49 (1960), S. 1092—1097. — Kleinsorge, H., Klumbies, G.: Psychotherapie in Klinik und Praxis. München (1959). — Kolle, K.: Psychiatrie, 4. Aufl., München (1955), S. 148 ff. — Lewis, B. J.: Postgraduate Med. (1957), S. 259. — Martini, P.: Dtsch. med. Wschr., 84 (1959), S. 1289—1293. — Meier, O.: Praxis, 48 (1959), S. 1199—1203. — Müller, D.: Münch. med. Wschr., 103 (1961), S. 289—294. — Ockel, H. H.: Ärztl. Mitt. (1961), S. 441—445. — Pasamanik, B.: Amer. J. Publ. Health (1957), S. 923. — Pflanz, M.: zit. n. v. Uexküll. — Richardson, H. B.: Arch. Int. Med., 63 (1939), S. 1. — Schöndube, W.: Internist, 1 (1960), S. 158—163. — Schultz, J. H.: Med. Klin., 55 (1960), S. 921—924. — v. Uexküll, Th.: Funktionelle Syndrome in psychosomatischer Sicht. Klin. Gegenw., München, Bd. IX, (1960), S. 299; Ärztl. Wschr., 14 (1959), S. 574—579.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. H. Illig, Städt. Krankenhaus, Inn. Abt., Bad Reichenhall.

DK 616.33/.34 - 008.6

# Zur Frühdiagnose der sogenannten angeborenen Hüftverrenkung in der Praxis

## Ein Versuch zur Aufstellung eines Minimalprogramms klinischer Diagnostik*)

von E. WIESNER

**Zusammenfassung:** Unsere Untersuchungen an 721 Säuglingen, unter welchen in 19 Fällen die Verdachtsdiagnose Hüftverrenkung gestellt wurde, verfolgten den Zweck, die Wertigkeit der einzelnen klinischen Dysplasie- bzw. Luxationszeichen zu prüfen unter besonderer Berücksichtigung des Faktors Zeit, die diese Untersuchung im Einzelfall erfordert. In durchschnittlich 10 Sekunden läßt sich ein Minimalprogramm durchführen, das, ergänzt durch Beobachtung (Beinlage, Motorik) und gezielte Befragung der Begleitperson (familiäre Belastung, Geburts- und Schwangerschaftsanamnese) in 3 Handgriffen besteht:

1. Untersuchung auf Beinverkürzung, Überkreuzungsphänomen und Spreizhemmung (Ein- und Ausrenkungsmöglichkeit)
2. Untersuchung auf Fußdeformitäten
3. Untersuchung auf Verkürzung oder Fehlen der *Hilgenreiner*falte

Handgriff 1 und 2 erfolgt in Rückenlage, Handgriff 3 in Bauchlage. Die Reihenfolge der zur Prüfung empfohlenen Merkmale nimmt Bedacht auf den Gang der internen Untersuchung, um dadurch Zeit einzusparen.

Dieses Minimalprogramm der klinischen Diagnostik bietet die Gewähr, auch in der Sprechstunde die Verdachtsdiagnose nicht nur bei der relativ einfach zu diagnostizierenden fertigen Luxation, sondern auch bei den meist schwieriger festzustellenden, dabei aber viel häufiger anzutreffenden Dispositionsfällen zu stellen. Nur in einem einzigen der genannten 19 Fälle von „pathologischer Hüfte" war die Diagnose bereits in der Entbindungsanstalt gestellt worden, 18mal erst in der Ordination! In 15 Fällen erwies sich der Verdacht als berechtigt; bei 4 Säuglingen hingegen entschied der Fachorthopäde, dem selbstredend jeder Verdachtsfall zugewiesen werden muß, den eigenen Verdachtsbefund an den Hüften als „noch im Rahmen der Norm".

Als unabdingbare Forderung gilt, daß jeder Säugling im 1. Lebenshalbjahr monatlich einmal, danach alle 2 Monate von einem Arzt auf Hüftverrenkung zu untersuchen ist. In Stadt und Land (!) muß daher der Arzt mit der geschilderten Untersuchungsmethodik vertraut sein und diese in die Routineuntersuchung des Säuglings aufnehmen.

Der Gewinn besteht nicht nur in der Einsparung von Mitteln der öffentlichen Hand, Bewahrung der Eltern vor der größten Sorge eines möglichen, unter Umständen dauernden Krüppeltums ihres Kindes, sondern auch und nicht zuletzt in der einzig wirksamen Prophylaxe der nach einer Dysplasie meist frühzeitig auftretenden Koxarthrose.

Allerdings: eine anatomische Heilung, die diese Prophylaxe garantiert, ist nur bei Früh- und Frühestbehandlung erreichbar, die hinwiederum die Früherfassung zur Voraussetzung hat. Und hier stehen wir Ärzte in der Praxis in vorderster Front. Hier fällt die Entscheidung und nicht erst in der Etappe!

**Summary: On the Early Diagnosis of the So-called Congenital Hip-Joint Luxation in the Practice.** It was the purpose of our studies on 721 infants, in 19 cases of which the tentative diagnosis of luxation in the hip-joint was made, to estimate the value of the various individual signs of dysplasia or luxation, with particular regard to the time factor required in each single case for this examination. In 10 seconds on an average it is possible to carry out a minimum program consisting of three manual actions supplemented by observation (position of the legs, activity) and pointed questioning of the accompanying person (cases in the family, birth and pregnancy history):

1. Examination for shortening of the leg, crossing phenomenon, and limitation of spreading (possibility to reduce and luxate)
2. Examination for deformities of the foot
3. Examination for shortening or lack of the Hilgenreiner fold.

Manual actions number one and two are performed in a recumbent position, manual action number three when lying on the stomach. The order of the signs recommended for examination takes into consideration the course of the internal examination, in order to save time.

This minimum program of clinical diagnostics guarantees not only the making of a tentative diagnosis in the practice in a case of full luxation, which is relatively simple to diagnose, but also in cases with disposition, which are found much more frequently, but which are usually more difficult to diagnose. Only in a single one of the 19 cases of "pathologic hip" mentioned had the diagnosis already been made in the delivery institute, 18 times only in the physician's office! In 15 cases the suspicion proved to be justified; in 4 infants, however, the orthopedic specialist, to whom naturally every suspicious case has to be sent, called the findings he established himself in the hip-joint "still within normal limits".

It is an absolute requirement that every infant be examined by a physician for hip-joint luxation once every month for the first half year of life, and thereafter every other month. Both in the town and country (!) the physician must be familiar, therefore, with the examination methods described, and must incorporate them into the routine check of the infant.

The benefit is not only the saving of financial means for the public and protection of the parents from the most serious problem of a possible and eventually permanent crippling of the child, but also, and not least important, the only effective prophylaxis of a coxarthrosis usually occurring early after a dysplasia.

However, an anatomic healing which this prophylaxis can guarantee can only be accomplished in early and the earliest treatment, which again necessitates early diagnosis. And here we physicians in our practices are in the front line. Here the decision is made, and not in the rear units!

**Résumé: A propos du diagnostic précoce, en clientèle médicale, de la luxation congénitale de la hanche. — Essai d'établissement d'un programme minimum de diagnostic clinique.** Les examens pratiqués par l'auteur sur 721 nourrissons, parmi lesquels, dans 19 cas, fut établi le diagnostic de luxation de la hanche suspectée, avaient pour but de vérifier la valeur représentée par les symptômes individuels cliniques de dysplasie respect. de luxation, en tenant un compte particulier du facteur temps, qu'exige dans chaque cas cet examen. Dans une moyenne de 10 secondes, il est possible d'appliquer un programme minimum, lequel, complété par l'observation (position de la jambe, motricité) et par l'interrogation de l'accompagnateur (tare héréditaire, anamnèse de la naissance et de la grossesse) consiste en 3 opérations:

*) Herrn Professor Dr. *Ph. Erlacher*, Direktor des Orthopädischen Spitals in Wien, zum 75. Geburtstag gewidmet.

1° Examen portant sur le raccourcissement de la jambe, phénomène d'entrecroisement et inhibition de l'écartement (possibilité de réduction et de luxation).

2° Examen portant sur les malformations du pied.

3° Examen portant sur le raccourcissement ou l'absence du pli de *Hilgenreiter*.

Les opérations 1 et 2 s'effectuent en décubitus dorsal, l'opération 3 en décubitus ventral. L'ordre des signes caractéristiques à examiner tient compte de l'examen interne, question d'économiser du temps.

Ce programme minimum du diagnostic clinique offre la garantie d'établir, même au cours de la consultation, le diagnostic de luxation suspectée, non seulement dans le cas de luxation déclarée, relativement facile à diagnostiquer, mais aussi dans les cas de prédisposition bien plus difficiles à identifier, mais encore beaucoup plus fréquents. Dans un seul des 19 cas susnommés de « hanche pathologique », le diagnostic avait déjà été établi à la maternité, et 18 fois seulement lors de la consultation! Dans 15 cas, la suspicion se trouva justifiée; chez 4 nourrissons, par contre, l'orthopédiste spécialiste, à qui bien entendu chaque cas suspect doit être soumis, décida au sujet de sa propre constatation concernant les hanches, que celle-ci se situait « encore dans le cadre de la normale ».

Il est admis, comme condition absolue, que tout nourrisson, au cours de sa première année, doit être examiné une fois par mois, et ensuite tous les 2 mois, par un médecin en vue de constater la présence ou non d'une luxation de la hanche. Il importe donc qu'en ville comme à la campagne le médecin soit familiarisé avec la méthode d'investigation telle qu'elle vient d'être décrite et la comprendre dans son examen habituel du nourrisson.

Le profit qui en résulte ne réside pas seulement dans l'économie des ressources des assurances sociales, dans l'épargne, pour les parents, du très grave souci d'une infirmité, éventuellement permanente, de leur enfant, mais aussi, et pour une part non négligeable, dans la seule prophylaxie efficace de la coxarthrose se manifestant généralement très tôt après une dysplasie.

Evidemment: une guérison anatomique garantie par cette prophylaxie n'est réalisable que par un traitement précoce et immédiat qui, logiquement, a pour condition un diagnostic extrêmement précoce. Et, dans ce cas, les médecins sont en première ligne. Et la décision n'incombe pas à un quelconque service de l'arrière!

Vorliegende, sich mit der Frühdiagnose der Hüftverrenkung befassende Studie hat zur Aufgabe, ein Minimalprogramm an klinischen Feststellungen zu erstellen, das gleichzeitig die nötige diagnostische Sicherheit bietet, eine „pathologische Hüfte" (Luxation, Subluxation, Dysplasie) in der Sprechstunde zu erfassen bzw. — was in der Praxis genügt — die Verdachtsdiagnose zu stellen und das Nötige (Röntgen, fachorthopädische Zuweisung) zu veranlassen.

Gerade der Kinderarzt ist es und nicht der Orthopäde, der als erster das Neugeborene sieht, und nach Entlassung aus der Entbindungsanstalt ist es wieder er, auf dem Lande aber in erster Linie der praktische Arzt neben der Mütterberatung, der zur Verlaufsbeobachtung Gelegenheit findet und verpflichtet ist, die inzwischen ausgebildete Luxation als solche und die noch bedeutend häufigere Luxation in statu nascendi zu erkennen. Denn zahlenmäßig viel größer, nach *Büngeler* dreimal so häufig, sind die endogen bedingten Dispositionsfälle, wenn auch bekanntlich nicht ein jeder Dispositionsfall zu einer Luxation führen muß. Nach *Becker* sind es 23% der Dysplasien, die ohne jede Behandlung nach einigen Monaten normale Gelenkverhältnisse zeigen. Demnach besteht im Säuglingsalter eine außerordentliche Tendenz zur Spontanheilung.

Nur gelegentlich ist die Luxation schon im Zeitpunkt der Geburt vorhanden. Dann aber wird sie kaum übersehen werden. *Hilgenreiner* selbst meint, daß nur 50% in den ersten 10 Lebenstagen klinisch erfaßbar sind. Um so mehr ist daher sorgfältige Begutachtung Pflicht der nachfolgenden Untersucher. Und die sind wir, die in der Praxis stehenden Ärzte.

Die folgenden **Zahlen** sollen uns wieder einmal kurz die Vordringlichkeit unserer Aufgabe vor Augen führen. *Biesalski* erhob unter 75 000 Krüppelkindern in Deutschland 8000 mit angeborener Hüftluxation. *Czermak* fand unter 3376 Neugeborenen einer Frauenklinik in Wien 69, die das Luxationsphänomen zeigten, das heißt an jedem 50. Kind! *Bayer* bezeichnet rund 2200 Neugeborene pro Jahr in unserem Land (1958) als dispositionsgefährdet. *Penners* findet unter 2952 Neugeborenen in 2,1% eine Hüftluxation. Die paar Zahlen mögen genügen, um die weite Verbreitung dieses Leidens im allgemeinen (bei regionärer Schwerpunktbildung im besonderen) zu unterstreichen. Bekanntlich sind die slawischen Nationen in besonderer Weise von dieser Abnormität heimgesucht, so daß es nicht wundernimmt, daß dort, wo slawisches Blut in stärkerem Maße als sonstwo in Mitteleuropa einströmt (wie z. B. in Wien) mit dem Auftreten der Hüftluxation bzw. Dysplasie in größerem Maße zu rechnen sein wird. Hier also sind die verantwortlichen Ärzte zu besonderer Wachsamkeit aufgerufen.

Auf welche **Fragen** sollen nun unsere Untersuchungen Antwort geben?

1. Auf die Wertigkeit der einzelnen klinischen Dysplasie- bzw. Luxationszeichen, die, gewissermaßen geschüttelt durch die drei bekannten Siebe des *Sokrates*, der Wahrheit, der Güte und der Notwendigkeit, uns ein Minimalprogramm der klinischen Diagnostik ergeben soll.

2. Auf die wiederholt, gerade von kinderärztlicher Seite (*Erfurth, Simon, Temming, Tietz*) aufgeworfene Frage, ob es nun auch durch dieses Minimalprogramm möglich sei, in der Sprechstunde nicht nur die Luxation, sondern auch die Dysplasie mit einiger Sicherheit zu erkennen bzw. auszuschließen.

3. Ob der Zeitaufwand für dieses Minimalprogramm auch dem stark beschäftigten praktischen Arzt zumutbar ist.

Neben der Beantwortung dieser 3 Fragen soll am Rande auf die Bedeutung des Röntgens zur Verifizierung der klinischen Diagnose eingegangen werden, wobei Detailfragen außer Betracht gelassen sein sollen.

## Eigenes Material

Vom 1. Juli 1960 bis 31. Januar 1961 wurden in unserer Sprechstunde (Kinderfacharzt) 2036 Kinder einer eingehenden Untersuchung unterzogen (bloße Rezeptverschreibungen, Impfkontrollen, Tuberkulinproben etc. sind in dieser Zahl nicht inbegriffen). Von diesen 2036 Kindern waren 721 Säuglinge (bis einschließlich 12. Lebensmonat), also weit mehr als ein Drittel aller untersuchten Kinder. Das besagt, daß ca. 5 Säuglinge (721 Säuglinge auf 151 Ordinationen verteilt = 4,77) in jeder Ordination im Durchschnitt zur Untersuchung gelangten. Von den 721 Säuglingen mußte in 19 Fällen die Verdachtsdiagnose Luxation oder Dysplasie auf Grund der klinischen Untersuchung gestellt werden (= 2,63%). In 18 Fällen verifiziert durch die Röntgenaufnahme, in einem Fall trotz negativem Röntgen durch die Fachorthopäden bestätigt. In vier Fällen versagte der Orthopäde trotz positivem Röntgenbefund (Dysplasie) unserer Verdachtsdiagnose die Anerkennung und bezeichnete den

Tabelle 1

| „Pathologische Hüfte" | Röntgen-verifiz. | Fachorth. verifiz. | Erstdiagnose in Entbind.-Anstalt | Erstdiagnose in Ordination |
|---|---|---|---|---|
| 19 (2,63 %) | 18 | 15 | 1 | 18 |

Befund als „noch im Rahmen der Norm" (siehe Tab. 1).

Der Röntgenbefund ergab dreimal die Diagnose Lux. cox. cong. (bei einem 16 Tage, einem 21 Tage und einem 5 Monate alten Kind = 0,41% des Gesamtmaterials von 721 Säuglingen); zweimal die Diagnose Subluxation (bei einem 21 Tage und einem 5 Monate alten Kind) und 13mal die Diagnose Dysplasie.

Die vom Orthopäden für erforderlich gehaltene und eingeleitete Therapie bestand in: vorderer Gipsschale (5mal), *Pavlik*zügel (5mal), *Hilgenreiner*schiene (einmal) und Breitwickeln (4mal).

Geschlechtsverteilung: 17 Mädchen, 2 Knaben.

Das Alter dieser 19 Kinder zum Zeitpunkt der Erstuntersuchung in der Ordination lag zwischen 16 Tagen und 16 Monaten und verteilte sich auf das erste Trimenon mit 10 Fällen, das zweite Trimenon mit 5 Fällen, das dritte Trimenon mit 3 Fällen und einem 16 Monate alten Kind.

Letzteres sei eigens kurz erwähnt, weil es bezüglich des Zeitpunktes der Erstbeachtung seiner Dysplasie vor den anderen auffällt. Die Mutter brachte dieses Kind in die Sprechstunde, weil es „noch nicht gehen könne und das linke Bein weniger bewege als das rechte". Bei der klinischen Untersuchung fiel neben einer Faltendifferenz vorne und hinten ein nicht ideales Spreizen auf. Das Röntgen zeigte eine Dysplasie, rechts mehr als links. Der Orthopäde hielt eine Behandlung für „nicht mehr erforderlich". Die erste orthopädische Begutachtung hatte im Alter von 7 Monaten einen normalen klinischen Befund an den Hüften ergeben (Röntgen damals nicht angefertigt).

Aus der nun folgenden Übersicht (= Tab. 2) soll die **Wertigkeit der geprüften Merkmale** durch den Vergleich des Gesamtkollektivs mit dem Dysplasiekollektiv abgelesen und herausgestellt werden.

Wir glauben, daß der Zahlenvergleich in den beiden Reihen für sich genug Aussagekraft hinsichtlich der Wertigkeit der einzelnen Merkmale besitzt und wir auf Prozenterrechnung bei diesem doch kleinen Zahlenmaterial, weil sinnwidrig, verzichten können.

Bei 25 Röntgenzuweisungen wurde also 18mal ein positiver Befund erhoben. Von 22 orthopädischen Zuweisungen (außer den 19 uns indiziert erscheinenden in weiteren 3 Fällen aus „psychologischen Gründen") erwiesen sich 15 als „berechtigt". Offen freilich bleibt die Frage, ob durch den angegebenen Untersuchungsmodus (Tab. 2) Dysplasien von uns übersehen worden sind. Wir würden uns nicht scheuen, dies zuzugeben, wenn es uns bekanntgeworden wäre. Offen bleibt auch die Frage, ob bei späteren Untersuchungen jener Säuglinge, die wir konsiliariter nur einmal in der Ordination zu Gesicht bekamen und bei denen uns an den Hüften nichts Verdächtiges auffiel, eine Dysplasie von anderer Seite entdeckt wurde.

Der **Untersuchungsgang auf Hüftluxation,** wie er aus der Reihenfolge der einzelnen Rubriken unserer Tabelle hervorgeht, ist nicht willkürlich, sondern im Hinblick auf Zeitersparnis gewählt. Vor jeder Untersuchung naturgemäß die Anamnese, beinhaltend die Fragen nach familiärer Belastung, Geburt und Schwangerschaft. Sodann die Untersuchung in Rückenlage: die Bewegung der Beinchen (Motorik und Lage) läßt sich während der Auskultation beobachten, ohne Zeitaufwand; Überprüfung etwaiger Faltendifferenzen oder Asymmetrien derselben sowie Vulvaschiefstand bei gestreckten Beinen und anschließend (oder vorangehend) Untersuchung auf Spreizhemmung, Schnappen (Ein- und Ausrenkungsphänomen, *Ortolani*zeichen), Verkürzung und Überkreuzungsphänomen bei in Knie und Hüfte zu 90° abgewinkelten Beinen in ein und demselben Arbeitsgang, sozusagen in einem Handgriff bei gleichzeitigem Sehen, Hören und Tasten. Prüfung auf Fußdeformität (speziell Hakenfuß) im zweiten Handgriff. Bei der Untersuchung in Bauchlage im Anschluß an die Lungenuntersuchung Überprüfung der Faltenkonstellation rückwärts und Prüfung auf Fehlen oder Verkürzung der *Hilgenreiner*falte wieder in einem Arbeitsgang (3. Handgriff).

Jede Untersuchung erfordert Routine. Je mehr Routine um so mehr Zeitersparnis! So ist es auch bei der Prüfung auf Hüftluxation. Für die Gesamtuntersuchung auf Hüftluxation benötigen wir im allgemeinen etwa 10 Sekunden, dazu noch der **Zeitaufwand** für Frage und Antwort bei Aufnahme der Anamnese, der natürlich je nach Reaktion und Ausdrucksvermögen der Begleitperson variabel sein wird. Aber auf eine Amamnese, wenn sie auch manchmal täuscht, kann man nun einmal nicht verzichten! Im allgemeinen wird ein unruhiger älterer Säugling mehr Zeit erfordern als ein ruhiger, jüngerer. Es muß also, gerade bei der Untersuchung auf Spreizhemmung der sich lebhaft wehrende Säugling durch Ablenkung (Spielsachen, Lichtquelle) erst einmal beruhigt werden. Wenn wir oben bemerkten, daß im Durchschnitt 5 Säuglinge unsere Ordination aufsuchten, die routinemäßig (gleichgültig, ob neuer oder alter Patient) auf Hüftluxation untersucht werden, so bedeutet dies, daß die reine Untersuchungszeit in einer Ordination knapp eine Minute beträgt. Dieser „Aufenthalt" steht wahrlich in keinem Verhältnis zu dem doch beachtlichen Ergebnis der Erfassung von 19 Verdachtsfällen, die sich zum allergrößten Teil als behandlungswürdig erwiesen.

Gewissermaßen in Parenthese, weil nicht ganz zum Thema gehörig, möchten wir dringend empfehlen, auf Schiefhals und Klavikularbruch bei kleinsten Säuglingen routinemäßig zu prüfen, weil Narbe und Kallus oft erst später festgestellt werden können und diese beiden Leiden dem Erstuntersucher nach der Geburt (durchaus entschuldbar) entgangen sein können und wie die Erfahrung zeigt, immer wieder entgehen. Und auch diese Untersuchung ist ja so einfach und erfordert wirklich nur ein paar Sekunden Zeitaufwand. Im übrigen finden sich Schiefhals und einseitige Luxation nicht selten auf der gleichen Seite.

Tabelle 2

| | Gesamt | Neu | Alt | Männlich | Weiblich | Fragen | | Beobacht. | 1. Handgriff | | | Vulva Schiefstand | Falten-diff. vorne | 2.Handgr. | Falten-diff. hinten | 3.Handgr. |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | | | | Familien-Anamn. | Steißlage | Motorik u. Lage d. Beine | Verkürz. | Überkreuz. Phän. | Spreizhemm. | | | Hakenfüße | | *Hilgenreiner-Falte* |
| Säuglinge | 721 | 150 | 571 | 342 | 379 | 7 | 3 | 1 | 0 | 3 | 18 | 5 | 152 | 112 | 88 | 10 |
| „Pathol. Hüfte" | 19 | 10 | 9 | 2 | 17 | 3 | 2 | 1 | 0 | 3 | 16 | 2 | 12 | 12 | 12 | 9 |



Abb. 1a: Erreichen der Mittellinie (Normgrenze!) bei Prüfung des Überkreuzungsphänomens.



Abb. 1b: Überkreuzungsphänomen rechts bei rechtsseitiger Subluxation.

## Besprechung

Volle Einigkeit herrscht wohl hinsichtlich der Notwendigkeit einer **Röntgenaufnahme** im Verdachtsfall zu letzter diagnostischer Klärung. Das Röntgen erhärtete in 18 von 19 Verdachtsfällen die Diagnose. In 6 weiteren Fällen von stärkeren Hakenfüßen, Steißlage und fraglicher Spreizhemmung war es negativ. Ein routinemäßiges Reihenröntgen aller Neugeborenen bzw. junger Säuglinge, wie es noch vor wenigen Jahren empfohlen wurde (*Bayer*), ist abzulehnen aus Gründen eventueller Keimdrüsenschädigung, aus wirtschaftlichen Überlegungen und — weil überflüssig, wie schließlich auch unsere Untersuchungen dargetan haben. Eine gezielte Röntgendiagnostik ist hier am Platze. Und gezielt ist sie dann, wenn ein begründeter Verdacht auf Hüftluxation bzw. Dysplasie besteht. Doch auch eine einwandfreie Röntgenaufnahme ist nicht immer, speziell in den ersten Lebenswochen, bis etwa zur achten, beweisend (*Popp, Thomas*). Bei jedem Verdachtsfall, aber auch bei klinisch gesicherter Diagnose, muß zum Zweck der Vergleichsmöglichkeit für später eine Beckenübersichtsaufnahme angefertigt werden. Unerläßlich ist hierbei die sorgfältige Abdeckung der Keimdrüsen (Bleischutz), wobei speziell die Ovarlage in all ihren Varianten zu berücksichtigen ist und nicht zuletzt der Umstand, daß bei vielen Mädchen zu frühem Zeitpunkt — Frühdiagnose zwecks Frühbehandlung ist ja unser Ziel! — die Ovarien noch recht hoch, meist noch über dem kleinen Becken liegen. *Ruzicka* hat auf dem 13. Österreichischen Ärztekongreß 1959 nachdrücklichst darauf hingewiesen und Vorschläge für hinreichenden Schutz der Gonaden vorgebracht.

Auf die röntgenologischen Kriterien sowie die nicht so seltene Fehlbeurteilung der Röntgenaufnahme (manchmal auch durch den Röntgenologen selber) infolge ungenauer Zentrierung, falscher Projektion und vermehrter Lordosierung oder Kyphosierung der Lendenwirbelsäule, bedingt durch die Unruhe des Kindes, soll hier nicht näher eingegangen werden. Eine einfache Röntgendurchleuchtung ist aber absolut unzureichend, da Details hier nicht zur Darstellung kommen.

Was nun die uns hier speziell interessierende klinische Diagnose anlangt, so glauben wir uns der Meinung jener anschließen zu sollen, daß man nicht zu sehr auf ein einziges Symptom sich verlassen soll, vielmehr die gesamte Symptomatik ins Auge zu fassen hat. Denn kein Symptom (einschließlich dem *Ortolani*-Zeichen) ist allein absolut verläßlich und beweisend.

Nicht angeführt in unserer Routineuntersuchung wurden folgende Merkmale:

1. Palpation des Gelenkes und Feststellung des Standes des Femurkopfes, weil diese Untersuchung an sich relativ zeitraubend. viel Übung und sehr viel Erfahrung voraussetzt.

2. Beobachtung einer Abflachung der Glutealgegend, weil unsicher zu beurteilen.



Abb. 2a: Ausgangsstellung zur Prüfung auf Spreizhemmung.



Abb. 2b: Normale Spreizmöglichkeit.

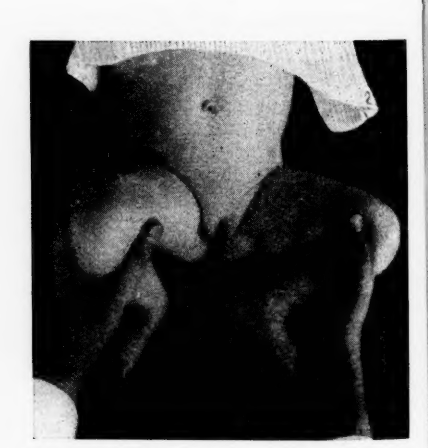


Abb. 2c: Spreizhemmung rechts bei rechtsseitiger Dysplasie.

3. Feststellung einer Umfangdifferenz der Beine, weil zeitraubend und unsicher (eine Unterentwicklung einer Extremität bei einseitiger Luxation wäre nicht zu übersehen).

4. Beobachtung der Verschiedenheit der *Scarpa*schen Dreiecke.

5. Prüfung nach *Trendelenburg*, die erst beim gehenden Kind in Betracht kommt.

Der **Verläßlichkeit der geprüften Merkmale** nach steht 1) das **Luxationsphänomen bzw. die Spreizhemmung** an der Spitze.

Die Prüfung erfolgt in Rückenlage; die exakt parallel zu haltenden Beine des Säuglings, in Hüfte und Knie rechtwinkelig gebeugt, werden unter gleichmäßigem, stets zunehmendem Druck — aber ohne Gewalt! — nach außen, der harten Unterlage zu, geführt, die zunächst etwas adduzierten und leicht innenrotierten Oberschenkel also in den Hüften abduziert; die Hände des Untersuchers umfassen bei dieser Bewegung die Knie des Säuglings, wobei die Daumen an der Innenseite der Knie gelegen sind. Das Gleiten des Gelenkskopfes über den Pfannenrand hinaus (Ausrenkungsphänomen) und/oder — bei Bewegung im gegensätzlichem Sinne — in die Pfanne hinein (Einrenkungsphänomen) ist bei ausgeprägter Luxation als Ruck („Schnappen") spürbar, sichtbar oder sogar hörbar. Bei bloßer Spreizhemmung dagegen wird der ein- oder beidseitige „federnde" Widerstand, der den mehrmals zu wiederholenden Abduktionsbewegungen entgegengesetzt und bei jeder dieser reproduzierbar ist, meist leicht festzustellen oder zumindestens als „nicht ideales Spreizen" auf der einen oder, bei doppelseitiger Dysplasie, eben auf beiden Seiten zu registrieren sein. Bei normalen Hüftverhältnissen erreicht man einen Winkel von 80—90°, während bei Hüftdysplasie der Abduktionswinkel nur 40—60° betragen wird. (Abb. 2a, 2b, 2c.)

In Übereinstimmung mit fast allen Untersuchern ist diese Prüfung nach *Ortolani*, der übrigens Kinderarzt ist, die weitaus wichtigste. In 16 von 19 eigenen Verdachtsfällen wurde eine Spreizhemmung nachgewiesen, davon einmal das Schnapphänomen. Von den drei „Versagern" war ein Kind schon anbehandelt. Zweimal wurde eine Spreizhemmung ohne Vorliegen einer Dysplasie festgestellt. Bei älteren männlichen Säuglingen mit stärkerer Adduktorenabwehrspannung, wodurch eine Adduktionshemmung vorgetäuscht wird, ist besondere Vorsicht bei der Beurteilung am Platze. Ebenso bei der Beurteilung zerebral geschädigter Kinder mit Adduktorenspasmus. Zu berücksichtigen ist auch der physiologische Rigor der Neugeborenen und Säuglinge in den ersten Lebenswochen.

Das Ein- und Ausrenkungsphänomen, nur in den ersten Wochen auslösbar, also gerade zu einer Zeit, wo das Röntgen noch versagen kann *(Gschwend)*, fehlt auch in dieser Zeit, wenn die Luxation äußerst schwer ist (z. B. teratologische Luxation) und es zur Interposition von Weichteilen kommt, sowie bei der einfachen Dysplasie oder leichten Subluxation. Von kinderärztlicher Seite *(Tietz)* wurde wegen der Gefahr der Verletzung des Gelenkknorpels der Forderung *Ortolanis* widersprochen, jeder Kinderarzt, jeder praktische Arzt, jeder Arzt, ja, jede Schwester in der Mutterberatung sollten diese Untersuchung beherrschen. Bei einiger Übung und Sorgfalt lassen sich Schädigungen durch diese Abduktionsbewegungen sicher vermeiden. Die Prüfung des Luxationsphänomens, gerade in den ersten Lebenswochen, sowie die Prüfung der Spreizhemmung überhaupt, ist und bleibt eine unabdingbare Forderung, und zumindestens die Ärzte sollten mit dieser leicht erlernbaren Untersuchungsmethode vertraut sein!

In diesem Zusammenhang ein Wort zur Prophylaxe der Dysplasien: *Nagura*, und auch *Ortolani* selbst weisen darauf hin, daß in der kalten Jahreszeit bei kleinsten Säuglingen das Einrenkungsphänomen deswegen am häufigsten nachzuweisen ist, weil die Kinder zum Wärmeschutz straff, d. h. mit aneinandergepreßten und gestreckten Beinen eingewickelt werden und so sich die Mißbildung verschlimmert, wo sie sonst spontan heilen würde. Neben anderen, hier nicht zu erörternden Gründen erweist sich somit das Steckkissen um einmal mehr als unzweckmäßige Maßnahme!



Abb. 3a: Normalfuß.



Abb. 3b: Hakenfuß.

2) Das zweithäufigst beobachtete Symptom war der **Hakenfuß** (Abb. 3a, 3b). Bei insgesamt 12 von 19 Verdachtsfällen (= 63%) konnte ein eindeutiger Hakenfuß festgestellt werden. Wenn aber anderseits bei insgesamt 721 Säuglingen 112mal eine Fußdeformität, überwiegend ein Hakenfuß, zur Beobachtung kam, ist die Signifikanz nicht gerade sehr groß. *Chiari* weist darauf hin, daß durch genaue Erfassung der Hakenfüße eine Steigung der Frühdiagnose der Hüftverrenkung zu erzielen wäre. Er selbst fand in 70% das gleichzeitige Vorkommen. Eine sorgfältige Untersuchung zur Klärung dieser Frage stellte in jüngster Zeit *Wigand* an. Er

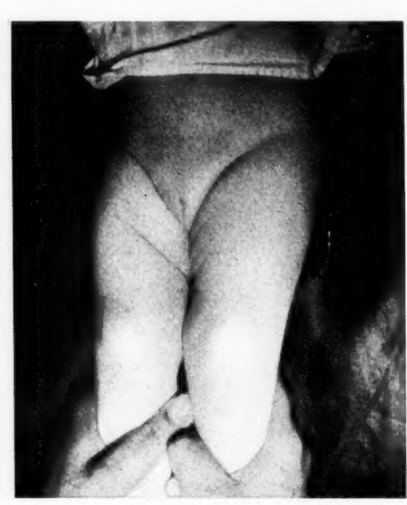


Abb. 4: Vulvaschiefstand und Faltendifferenz vorne bei rechtsseitiger Subluxation.

fand in seinem Material von 140 hüftpathologischen Kindern in 29% einen Klumpfuß, in 35% einen Sichelfuß und in 57,6% einen Haken- bzw. einen Knickhakenfuß. Dies entspricht fast genau dem von uns gefundenen Wert. Also: nicht jeder Hakenfuß weist auf eine Hüftdysplasie, aber die Hüftdysplasie ist oft mit einem Hakenfuß vergesellschaftet. Diesem Umstand müßte u. E. im Untersuchungsgang auf Dysplasie eben doch Rechnung getragen werden. Ganz abgesehen davon, daß schließlich eine ganze Reihe von Hakenfüßen behandlungswürdig sind.

3) Die **Faltendifferenzen** bzw. Asymmetrien derselben (Adduktoren-, Inguinal-, Gluteal-, Kniekehlenfalten) (Abb. 4, 6). Ihr Wert für die Diagnose wird allgemein nicht allzu hoch veranschlagt, wie es auch unsere Untersuchungen erweisen. Bei 721 Säuglingen konnte dieses Merkmal immerhin 152mal vorne und 88mal hinten gefunden werden. Bemerkenswert, daß einer von unseren 19 Dysplasiefällen, eine röntgenologisch gesicherte Dysplasie, überhaupt keine Faltendifferenz aufwies. Auch von anderer Seite *(Bayer, Czermak)* wurde dies beobachtet. Bei 6 von unseren Fällen wurde vorn und hinten, bei 12 vorne oder hinten eine Faltendifferenz gefunden. Sicher ist eine besondere Tiefe, Länge und Steilheit einer asymmetrischen Adduktorenfalte eher ein Verdachtsmoment als eine oberflächliche, kurze Falte. Eine deutliche Differenz in der Höhe der Kniekehlenfalte bei Untersuchung in Bauchlage würde zur Vorsicht mahnen. Nach *Schneider* sollen asymmetrische Gesäßfalten mehr noch als asymmetrische Adduktorenfalten auf Veränderungen am Hüftgelenk hinweisen, speziell eine gleichseitige Asymmetrie der Gesäß- und Adduktorenfalte. An unserem Material fanden wir hiefür keine Bestätigung. In Summa gesehen bleibt dieses Merkmal der Faltendifferenz unsicher und hat seine Bedeutung ausschließlich in der Mahnung, die Hüfte zu prüfen.



Abb. 5: *Hilgenreiner*falte links fehlend bei linksseitiger Subluxation.

4) Anders verhält es sich u. E. mit der Verkürzung oder dem Fehlen der **Hilgenreinerfalte** (zwischen Oberschenkel und Gesäß), die man bei abgespreizten Beinen in Bauchlage prüft (Abb. 5). Zehnmal war dieses Merkmal eindeutig positiv, davon bei 9 Dysplasieverdachtsfällen! Das ist signifikant! Gewiß kostet diese Untersuchung ein paar Sekunden Zeit, und viele Säuglinge wehren sich dabei heftig. Im orthopädischen Spital in Wien (Vorstand Prof. Dr. *Ph. Erlacher)* wird auf diese Prüfung jedoch nicht verzichtet. Und auch uns erwies sie sich eben als sehr wertvoll.

5) Auf das **Überkreuzungsphänomen** (Abb. 1a, 1b) hat u. W. als erster *Erlacher* hingewiesen. Wir fanden es dreimal; in zwei Fällen handelte es sich um eine Dysplasie der Hüfte, einmal um eine Luxation. Die Beurteilung ist etwas subjektiv, bei einiger Routine jedoch wird man treffsicherer urteilen können. Das Phänomen besteht bekanntlich darin, daß man das verrenkte Bein über die Mittellinie hinweg auf die andere Bauchhälfte legen kann. Auf der normalen Seite ist dies nicht möglich.

6) Dreimal fanden wir eine positive **Familienanamnese.** Schwestern waren es, die als Säugling wegen Dysplasie bzw. Luxation behandelt werden mußten. Außerdem hörten wir in vier weiteren Fällen von familiärer Belastung, ohne daß am untersuchten Kind ein Anhalt für Dysplasie zu finden gewesen wäre. Trotzdem steht der Wert der Frage nach familiärer Disposition außer jeder Diskussion. Auch die Frage nach Mißbildungen sollte nicht unterlassen werden. Ebenso wie das Auffinden von Mißbildungen am untersuchten Säugling unsere Aufmerksamkeit auch auf die Hüfte lenken muß. In der Schwangerschaftsanamnese ist nach Infektion, Röntgen-Radiumbestrahlung, Cortisonbehandlung und chemischen Noxen zu forschen.

7) Ebenso wichtig ist die Frage nach der Art der Geburt. Hohe Signifikanz kommt **Steiß- und Querlagen** zu. In unserem Material hören wir dreimal von Steißlage, zweimal davon handelte es sich um Luxationen. *Czermak* fand unter 92 in Beckenendlage geborenen Kindern 22mal eine Luxationsbereitschaft (= 20%). Genau jedes dritte, in Beckenlage geborene Mädchen hatte eine sogenannte Lux. cox. cong.

8. *Hilgenreiner* beschrieb die **Verziehung der Vulva** zur verrenkten Seite (Abb. 4). Fünfmal konnten auch wir dieses Zeichen beobachten, davon zweimal bei Dysplasien. Große Bedeutung scheint diesem Merkmal nicht zuzukommen, zumal Täuschungen bei nicht genauer Parallelhaltung der Beinchen leicht vorkommen können.

9) Einmal konnte eine Bewegungsarmut des Beinchens der erkrankten Seite beobachtet werden. Schon der Mutter war dies aufgefallen. Hier hatte es sich um eine Dysplasie gehandelt. Neben Beobachtung von **Lage und Motorik der Beine** bei der Untersuchung speziell in Rückenlage kann eine diesbezügliche Frage an die Mutter u. U. sehr wertvoll sein. Zu berücksichtigen ist ferner der Umstand, daß durch einseitige Lagerung oder einseitiges Tragen eine ungleiche Motorik der Beine bedingt sein kann.

10) Eine kurze Prüfung auf **Beinverkürzung** bei in Knie und Hüfte gebeugten Beinen in Parallelhaltung ist nicht zu unterlassen. In unserem Material war dieses Symptom, da

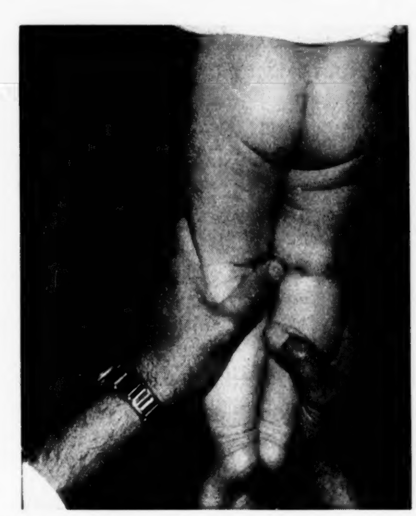


Abb. 6: Faltendifferenz hinten bei rechtsseitiger Subluxation.

es sich in keinem Fall um hochgradige Luxation gehandelt hatte, nicht nachweisbar.

11) Die **Geschlechtsverteilung** wird allgemein mit 1 : 5 zugunsten der Mädchen angenommen. In unserer Reihe stehen 17 Mädchen nur 2 Knaben gegenüber. Diese Mädchenwendigkeit ist stets zu bedenken, wenn nach Dysplasie gefahndet wird. Die Ursache dieses Phänomens ist u. W. unbekannt.

### Ergebnis

Unserer Studie liegen die ambulanten Untersuchungen von 721 Säuglingen zu Grunde. Untersuchungsstelle war die eigene Ordination (insgesamt 151 Ordinationen). Die Untersuchung erfolgte auf harter Unterlage und hat stets auf einer solchen zu erfolgen.

19mal (= 2,63% der Untersuchten) wurde die Verdachtsdiagnose auf „pathologische Hüfte" gestellt. Dreimal (= 0,41%) lag eine Luxation vor. In den übrigen Fällen Subluxation bzw. Dysplasie. In vier Fällen entschied der Fachorthopäde auf „noch im Rahmen der Norm". Nur in einem dieser 19 Fälle war die Diagnose schon früher von anderer Seite gestellt worden.

Die sogenannte angeborene Luxation wird relativ selten angetroffen. Ihre Diagnostik steht einerseits auf dem sicheren Boden der klassischen Röntgentrias Hochstand und Fernstand der Femurdiaphyse und großem Pfannenwinkel und anderseits dem in der Regel vorhandenen Ein- und Ausrenkungsphänomen, das zu tasten, zu sehen und zu hören ist (Ausnahmen bestätigen diese Regel).

Weit schwieriger ist die Diagnostik der viel häufigeren Dispositionsfälle, wobei bekanntlich die beidseitige dysplastische Anlage die weit größeren diagnostischen Schwierigkeiten macht als die einseitige. Hier erwies sich um einmal mehr als führendes klinisches Symptom (Trumpfsymptom) die Spreizhemmung, bei deren Vorliegen eine Röntgenaufnahme (keine Durchleuchtung!) angezeigt ist. In 16 Fällen war sie nachweisbar, dreimal fehlte sie und zweimal war sie vorgetäuscht. Neben diesem weitaus verläßlichsten Merkmal sind auf Grund unserer Ergebnisse in das sogenannte Minimalprogramm der klinischen Diagnostik aufzunehmen: Das Überkreuzungsphänomen und die Untersuchung auf Beinverkürzung zusammen mit der Überprüfung auf Spreizhemmung sowie der Ein- und Ausrenkungsmöglichkeit im ersten Handgriff. Die Untersuchung auf Fußdeformitäten im zweiten Handgriff (Griff 1 und 2 bei der Untersuchung in Rückenlage). Die Untersuchung auf Verkürzung oder Fehlen der *Hilgenreiner*falte im dritten Handgriff (bei der Untersuchung in Bauchlage). Während der Auskultation in Rückenlage erfolgt die Beobachtung der Lage der Beine sowie der Motorik ohne jeden Zeitverlust. Unerläßlich eine gezielte Fragestellung in Familien-, Schwangerschafts- und Geburtsanamnese. Zeitaufwand je nach Reaktionsweise der befragten Person. Für die eigentliche Untersuchung, die üblicherweise zuerst in Rückenlage, dann in Bauchlage vorgenommen wird, sozusagen im gleichen Zug mit der internen Untersuchung, benötigen wir etwa 10 Sekunden.

Bei Vorhandensein von zwei oder gar drei der genannten Merkmale — abgesehen von der Spreizhemmung, die stets eine Röntgenaufnahme erfordert! —, z. B. positive Familienanamnese und Hakenfuß, oder z. B. verkürzte *Hilgenreiner*falte, Überkreuzungsphänomen und Steißlage, ist eine Röntgenaufnahme angezeigt. Gute Untersuchungsbedingungen sind unerläßlich, speziell bei Röntgenaufnahme und der etwas heiklen Untersuchung auf Spreizhemmung. Im übrigen ist die Symptomatik in ihrer Gesamtheit das Entscheidende, wobei das ausschlaggebende Wort selbstredend der Orthopäde spricht, dem jeder Verdachtsfall zuzuweisen und ein schon angefertigtes Röntgen zur Beurteilung vorzulegen ist. Aber auch er muß das Kind mit etwa 4 Monaten noch einmal und mit 8—9 Monaten ein drittes Mal, besonders in Zweifelsfällen, nachuntersuchen, um die Hüftverrenkung rechtzeitig erkannt bzw. mit Sicherheit ausgeschlossen zu haben *(Bösch)*. Wir möchten diese Forderung dahingehend ergänzen, daß im ersten Lebenshalbjahr monatlich einmal, danach alle zwei Monate der das Kind in Dauerbeobachtung und damit in Dauerverantwortung haltende Arzt (Kinderarzt, prakt. Arzt, Arzt der Mutterberatung) nach pathologischen Zeichen zu fahnden hat.

Herrn Dr. med. *Alfred Luch*, Oberarzt an der internen Kinderabteilung des Wilhelminenspitals (Vorstand Prof. Dr. med. *Herbert Orel*), Wien, bin ich für die Anfertigung der photographischen Aufnahmen zu Dank verpflichtet.

Schrifttum: Bayer, R.: Wien. med. Wschr. (1958), 9, S. 186. — Becker, F.: Deutsch. med. Wschr. (1960), 24, S. 1041. — Biesalski: zit. bei Worzfeld. — Bösch, J.: Münch. med. Wschr. (1960), 9, S. 426. — Büngeler, W.: Münch. med. Wschr. (1958), 4, S. 161. — Chiari, K.: Wien. med. Wschr. (1953), 13, S. 236. — Czermak, H.: Wien. med. Wschr. (1952), 51, S. 1017. — Erfurth, W.: Kinderärztl. Prax. (1955), 9, S. 401. — Erlacher, Ph.: Zbl. Chir. (1939), zit. bei Bayer. — Erlacher, Ph.: Lehrbuch d. prakt. Orth., W. Maudrich, Wien (1955). — Frischknecht, W.: Schweiz. med. Wschr. (1957), 3, S. 64. — Gschwend, N.: Schweiz. med. Wschr. (1959), 9, S. 426. — Hilgenreiner, G.: zit. bei Bayer. — Kaiser, G.: Die angeborene Hüftluxation. G. Fischer, Jena (1958). — Nagura, Sh.: Zbl. Chir. (1955), 80, S. 1933; Zbl. Chir. (1957), 82, S. 2135. — Ortolani, M.: Kinderärztl. Prax. (1956), 8, S. 349. — Penners, N.: Arch. Orthop. Unfall-Chir. (1955), 47, S. 391. — Popp, W. u. Thomas, G.: Kinderärztl. Prax. (1960), 8, S. 359. — Ruzicka, O.: Radiolog. Austr. (1960), 1, S. 13. — Schneider, W.: Z. Orthop. (1960), 4, S. 508. — Simon, H.: Kinderärztl. Prax. (1956), 10, S. 453. — Temming, H.: Kinderärztl. Prax. (1955), 3, S. 114. — Tietz, H.: Kinderärztl. Prax. (1956), 8, S. 352. — Kinderärztl. Prax. (1955), 9, S. 404. — Wigand, H.: Z. Orthop. (1960), 3, Beilagenheft, S. 499. — Worzfeld, K.: Medizinische (1954), 52, S. 1741.

Anschr. d. Verf.: Dr. med. E. Wiesner, Kinderfacharzt, Wien XIV, Cumberlandstraße 51/IV.

DK 616.728.2 - 001.6 - 053.1 - 07

Aus der Universitäts-Nervenklinik Tübingen (Direktor: Prof. Dr. med. W. *Schulte*)

# Arbeitstherapie in ihrem derzeitigen Kurswert für die Psychiatrie

von WALTER SCHULTE

**Zusammenfassung:** Fundament aller Psychosenbehandlung ist und bleibt nach wie vor in der Anstalt, aber auch in der Klinik die Arbeitstherapie. Auch noch so erfolgreiche somato- und psychotherapeutische Bemühungen sind auf diese Basis in großer Breitenwirkung angewiesen. Andernfalls droht das Leben in der Anstalt wieder in fruchtloser Unerfülltheit zu versacken. Der Gewinn, welchen die Psychopharmaka für die Behandlung der Psychosen brachte, steht außer Zweifel. Ihre Gefahr liegt aber darin, da sie dem Gesetz der Handlichkeit und Bequemlichkeit so verführerisch entgegenkommen, daß sie alle nach wie vor notwendigen Ansätze für eine Arbeitstherapie verkümmern oder gar nicht mehr aufkommen lassen. Den äußeren und inneren Gründen für ihre Behinderung und Gefährdung wurde nachgegangen, um erst recht die Möglichkeiten einer fruchtbaren Anwendung aufzuzeigen. Selbstverständlich darf die Arbeitstherapie nicht auf dem Erreichten stehenbleiben. Sie bedarf weiterer Vertiefung, Wandlung und neuer Wege. Einige werden aufgezeigt. Die „Beschäftigungstherapie“ neuerer Prägung bietet keinen vollständigen Ersatz. Zwischen Arbeits- und Beschäftigungstherapie bestehen keine Unterschiede im Wert, sondern in der Indikationsstellung. Sie sind gleichgeordnet. Für eine so trockene, mühselige Behandlungsmethode wie die Arbeitstherapie, noch dazu in einer Zeit des so viel imponierenderen Aufblühens der Somatotherapie und des Übergreifens individueller psychotherapeutischer Bemühungen auch auf die Psychosen einzutreten, ist eine undankbare Aufgabe. Sie auf sich zu nehmen, erscheint aber gerade zum jetzigen Zeitpunkt notwendiger und nützlicher denn je.

**Summary: Occupational Therapy in its Present Value for Psychiatry.** A fundamental element of the therapy of all psychoses is still occupational therapy, both in the institute and the clinic. Even the most successful somato- and psycho-therapeutic efforts require this basis with rather wide action. Otherwise life in the institute threatens to end up again in a state of useless unfulfillment. The progress due to psychic drugs in the treatment of psychoses is beyond doubt. The danger, however, since they satisfy the law of handiness and comfort so temptingly, is that they may obliterate or even prohibit all efforts at the occupational therapy which is still necessary. The external and internal reasons for its hindrance and endangering were studied, in order to point out all the better the possibilities of a successful application. Of course occupational therapy must not stagnate at the level of present accomplishments. It requires further depth, transformation, and new ways. Some of them are pointed out. The "keeping busy" therapy of the more modern type offers no complete substitute. As far as value is concerned, there are no differences between occupational therapy and keeping patients busy, but as regards indication, there are. The two methods are equal-ranking. To uphold such a dry, painstaking method of treatment as occupational therapy, particularly at a time when somatotherapy is flourishing so much more impressively, and when individual psychotherapeutic methods are also extending to psychoses, is a thankless task. To cope with it, however, appears, just at the present moment, to be more necessary and useful than ever.

**Résumé: La thérapeutique du travail et sa valeur actuelle pour la psychiatrie.** Le fondement de tout traitement des psychoses réside, aujourd'hui comme hier, dans la maison de santé aussi bien que dans la clinique, dans la thérapeutique du travail. De même, et quels que soient les bons résultats, tout ce qui est entrepris dans le domaine somato- et psychothérapeutique relève de cette base dans une très large mesure. Autrement, la vie menace de s'enliser dans la maison de santé à nouveau dans la stérilité de l'inaccomplissement. Le profit que les produits psychopharmaceutiques ont apporté pour le traitement des psychoses ne fait aucun doute. Mais le danger qu'ils font courir réside dans ce fait qu'ils favorisent et encouragent si insidieusement la loi de facilité et de commodité, qu'ils entravent ou même suppriment toutes les mesures indispensables à une thérapeutique du travail. L'auteur s'est appliqué à rechercher les raisons extérieures et intérieures de cette gêne et de cette menace de suppression afin de parvenir enfin à la détermination des possibilités d'une application fructueuse. Bien entendu, la thérapeutique du travail ne doit pas s'en tenir aux résultats acquis. Elle a besoin d'être approfondie, d'évoluer et de trouver des voies nouvelles. L'auteur en indique quelques-unes. La « thérapeutique de l'occupation », toute récente, ne fournit aucun succédané complet. Entre la thérapeutique du travail et la thérapeutique de l'occupation il n'existe pas de différence de la valeur, mais dans la position de l'indication. Elles sont coordonnées. Pour une méthode de traitement aussi aride et aussi pénible que la thérapeutique du travail, et par dessus le marché à une époque où l'on est tellement impressionné par l'épanouissement de la somatothérapie et de l'envahissement des efforts psychothérapiques individuels en direction des psychoses, la tâche apparaît bien ingrate. Mais à l'heure actuelle, il apparaît précisément nécessaire et plus utile que jamais de l'entreprendre.

Seit 1952 haben die sog. Psychopharmaka in der Behandlung von Psychosen einen Siegeszug sondergleichen angetreten. Im Zuge einer mehr psychodynamischen Behandlungsweise macht auf dem anderen Flügel in Einzelfällen die individuelle Psychotherapie von sich reden. Da erhebt sich die Frage, ob unter diesen Voraussetzungen die Zeit gekommen ist, die praktisch so viele Anstrengungen erfordernde Arbeitstherapie aufzugeben oder nicht mehr aufkommen zu lassen, jene **Arbeitstherapie,** die einmal d i e revolutionäre Tat in der Therapie der Psychosen bedeutet hatte. Mit ihr

wird im allgemeinen der Name von *Hermann Simon* (1867 bis 1947) verknüpft. Das war ihm selbst nicht recht. Einerseits ist er gewiß nicht der Schöpfer der Arbeitstherapie, wohl aber wurde er dank seiner Konsequenz und Zähigkeit der einzigartige Verwirklicher. Das Wort „Arbeitstherapie" schätzte *Simon* schon deshalb nicht, weil es im Blick auf die Komponente Arbeit viel zu sehr mit dem Odium des Unangenehmen behaftet erschien. Ihm lag an einer viel umfassenderen Anregung des Kranken, die weit über die Beschäftigung hinausging und die die gesamte Milieugestaltung räumlich, aber auch zeitlich bis in die Freizeit hinein einschloß. Die Arbeit machte nur ein Teilstück aus. Zwar hielt er die Bezeichnung „Arbeitstherapie" für zu weit eingebürgert, als daß er sie noch hätte aufgeben wollen. Er gab aber der Bezeichnung „aktivere Krankenbehandlung in der Irrenanstalt" den Vorzug. Auf den Komparativ legte er Wert. So lautete auch der Titel des einziges Buches (1929) aus seiner Feder, welches in seiner knappen Form zur Wegweisung für viele wurde.

*Hermann Simon* kann man erst dann gerecht werden, wenn man ihn im richtigen Gefälle sieht. Man darf nicht von der jetzigen Situation der Psychiatrie ausgehen, sondern muß sich in die Zeit vor der Ära von Insulin und Elektroschock, von Neuro- und Thymoplegika zurückversetzen. Gewiß gab es auch früher aktivere Vorstöße von einzelnen. Im großen und ganzen war es aber doch die Zeit der von Skepsis, Resignation und Nihilismus geprägten Verwahrung, die Zeit endloser Bettbehandlungen oder tumultuarischer Wachsaalszenen, letztlich einer seltsamen „Narrenfreiheit", in welche der Ruf *Simons* hineinklang, die Kranken aus den Betten und an die Arbeit zu bringen. Sie sollten dadurch gefördert werden, daß man sie um jeden Preis forderte, beanspruchte, ihnen etwas zumutete und zutraute. Wird der Geisteskranke, so lehrte *Hermann Simon*, aus den biologischen Beanspruchungsnotwendigkeiten ausgeschlossen, so wird ihm etwas Wesentliches für die soziale Wiedereingliederung und Gesundung vorenthalten. Vor allem aber — und das war das Herzstück seiner Lehre — wehrte er sich gegen die Zuerkennung einer grundsätzlichen Unverantwortlichkeit des Kranken. Er würdigte ihn dadurch, daß er die Erfüllung von Pflichten von ihm verlangte, welche die vorhandenen Kräfte nicht weniger, sondern stärker anspannten. Das Ziel bestand darin, den Kranken zu einer möglichst selbständigen Lebensführung zu bringen.

Die Erwähnung der Arbeitstherapie stößt im allgemeinen auf einiges Unbehagen. Für die einen gehört sie zum anscheinend selbstverständlichen Repertoire. Für die meisten wird es beinahe als peinlich empfunden, daran erinnert zu werden. Nicht, weil die Idee, welche bis ins Altertum zurückverfolgt werden kann, falsch wäre, nicht weil die Erfolge, die ein *Hermann Simon* hatte erringen können, nicht überzeugt hätten, sondern letzten Endes, weil sich so mancher an seiner Stelle beklommen eingestehen muß, daß es ihm trotzdem nicht gelungen ist, die Methode in der Konsequenz zur Durchführung zu bringen, die sie verdient hätte. Manches derartige Eingeständnis wird sich hinter dem lauteren argumentatorischen Widerstand gegen die Methode verbergen. Schon zu Lebzeiten von *Simon* nahm man Anstoß an mancher Kollektivierung, an einer Atmosphäre, welche vielleicht mehr an einen Kasernenhof als an ein Krankenhaus erinnern könnte. Man beanstandete, *Simon* habe den Geisteskranken allzu sehr im Aspekt des unartigen Kleinkindes gesehen und behandelt und die soziologische Seite überwertet, so daß möglicherweise die Erzeugung eines „Arbeitsautomaten" mit eigentlicher Besserung oder gar Heilung verwechselt worden sei. Das Frösteln, das die etwas unpersönliche Einstellung manchem seiner Kritiker abgenötigt hatte, schwand freilich meistens, sobald sich der Besucher mit dem Leben in der Anstalt wirklich vertraut gemacht hatte und es deutlich wurde, wie hier um des Prinzips willen um keinen Preis dem Krankhaften ein Nährboden eingeräumt und somit zunächst bewußt alles auf eine gewisse Schroffheit abgestellt war.

Das Werk von *Simon* fand im Ausland beinahe mehr Echo als im Inland. Insbesondere hat es in Holland, aber auch in der Schweiz, in den nordischen und auch romanischen Ländern einschließlich Südamerika Bestätigung und weiteren Ausbau erfahren, während man sich in den USA ihm vielfach ausdrücklich verschloß. In Deutschland machten sich dann vor allem *Carl Schneider* und in seinem Gefolge *Reichner* um die weitere Grundlagenforschung verdient. Die größte Vertiefung fand sein Werk jetzt in Holland, etwa bei *van der Drift*. Vieles ist da und dort aufgegriffen und längst selbstverständlicher Bestandteil der Anstaltstherapie geworden. Aber gemessen an den einzigartigen Erfolgen von *Simon* ist man immer wieder darüber erstaunt, in wie geringem Umfange das letztlich geschehen ist. „Es bleibt zukünftigen Forschungen von brennendem Interesse vorbehalten, zu untersuchen, weshalb sich die *Simon*sche Arbeitstherapie nur in einem verschwindend kleinen Teil der psychiatrischen Kliniken der ganzen Welt völligen Eingang verschafft hat, während die überwältigende Mehrzahl derselben in kleinerem oder größerem Abstand zurücksteht", sagt *M. Bleuler* in seinem Schizophreniereferat 1951.

Kann nach alledem kein Zweifel daran bestehen, daß eine konsequent durchgeführte Arbeitstherapie eine Umwälzung von großen Ausmaßen brachte oder mindestens in Aussicht stellte, so erhebt sich nun die Frage, ob sie jetzt nur noch historisches Interesse beanspruchen darf. Sie würde auch dann einen Markstein bedeuten; war es ihr doch gelungen, die Grundlage für einen neuen therapeutischen Aktivismus zu legen. Von ihm zehren letztlich auch die, welche mittlerweile ganz andere Wege eingeschlagen haben, aber an dieser Stelle erfahren konnten, daß es ein Gebiet ist, in dem sich allen früheren Prognosen entgegen doch zur Formung, zur Sozialisierung, zum Abtrag von artifiziellem Beiwerk, ja mindestens indirekt sogar zur Besserung des Krankheitszustandes und zur inneren Erfüllung des Pat. Wesentliches beitragen läßt. Aber die Bedeutung der Arbeitstherapie geht sicher über ihren historischen Wert hinaus. Die Errungenschaften der Somatotherapie und auch der dynamischen Psychotherapie haben ihre Bedeutung nicht geschmälert und sie auf keinen Fall überflüssig gemacht. Sie muß der selbstverständliche Rahmen für die Klinik- und Anstaltsbehandlung bleiben. Auch wäre es ein Fehlschluß, wollte man meinen, sie wäre nur bei chronischen Anstaltskranken am Platze. Sie bewährt sich nach wie vor gerade bei frischeren Fällen, wenn man sie nur so früh und umfassend wie möglich zur Anwendung bringt, so daß sich ihr, ohne daß ein besonderer Zwang waltet, in der Klinik und Anstalt so gut wie niemand mehr entziehen kann.

Ihr stellen sich freilich wachsende Hindernisse entgegen: der Strom der Bequemlichkeit und Bürokratisierung, das Gewicht der Technik und die Maximen der Rentabilität. Darum bringt auch bei denen, welche den Wert der Arbeitstherapie bejahen und welche sich in täglich neuen Anstrengungen um sie bemühen, die Einführung oder Fortführung mit der Zeit immer größere Sorgen mit sich. In der Form, wie sie *Hermann Simon* eingeführt hatte, läßt sie sich ohnehin nicht aufrechterhalten. Schon allein die Arbeitszeitverkürzungen und der Schwund des Personals zwingen zu pein-

lichen Frontverkürzungen der verbliebenen Restbestände, um wenigstens die klinischen Kristallisationspunkte zu besetzen. Die Hauptgründe liegen aber tiefer. Das gesamte disziplinäre Gefüge ist gelockert. Wo früher kurzerhand befohlen und notfalls bestraft werden konnte, gilt es heute zu gewinnen *(Merguet)*. Das ist gewiß kein Rückschritt. Die Durchführung ist aber praktisch um so schwieriger, als die Kranken sich von der allgemein wachsenden Anspruchshaltung nicht freihalten und sich darin durch die Leistungspflicht ihrer Kostenträger gestärkt fühlen. Daß sich eine Arbeitsleistung therapeutisch günstig auswirken soll, wird um so weniger akzeptiert, als viele geneigt sind, ihre Krisen auf Überarbeitung zurückzuführen. Sie glauben oft, gerade eben einer Überforderung entronnen zu sein. Viele andere haben überhaupt keine Krankheitseinsicht und damit auch keine Einsicht in eine Behandlungsnotwendigkeit, und noch dazu mit Arbeit. Diese Argumente, welche *Hermann Simon* geläufig waren, werden freilich weniger vom psychotisch Kranken selber als von Psychopathen, Süchtigen und Trinkern vorgebracht. Sie können aber die Bereitschaft der anderen unterhöhlen. Noch vernehmlicher als früher wird jetzt argumentiert: Wenn schon die Arbeit unerläßlich sei, dann müsse sie doch einen größeren Lohn abwerfen. Mit der Arbeitsbelohnung in Höhe von durchschnittlich 1—2 DM pro Woche in Anstaltsgeld, für das sich der Pat. zu niedrigen Preisen in der Verkaufsstelle das kaufen kann, was er mag — für die einen ist es viel, für die meisten praktisch nichts —, gibt man sich immer weniger zufrieden. Zweifellos müßte die Arbeitsbelohnung einer befriedigenderen Lösung zugeführt werden.

Aber ganz abgesehen von der Mittelbeschaffung dafür, erhebt sich die Frage, nach welchen Maßstäben bezahlt und ggf. abgestuft werden soll. Da praktisch alle Kranken arbeiten, wenn auch die meisten mit nur einem geringen Leistungseffekt, würden alle in gleicher Höhe bezahlt werden müssen. Das würde aber eine Härte denen gegenüber bedeuten, die aus Gründen einer körperlichen Erkrankung oder Hinfälligkeit bettlägerig oder ganz arbeitsunfähig geworden wären. Auch fiele jeder Anreiz weg. Es erschiene geradezu grotesk, einen Kranken, der kaum zupackt, ebenso zu bezahlen wie einen anderen, der 8 Std. lang eine differenzierte Elektrikerarbeit bewältigt. Nähme man aber den Leistungseffekt zum Maßstab, so würde man wiederum den psychotisch schwerer Kranken Unrecht tun, die auf Grund ihrer Krankheit gehindert sind, sich vollauf zu entfalten. Richtig gehandhabt wäre die Belohnung dann, wenn es gelänge, das Maß des persönlichen Bemühens des einzelnen, ganz unabhängig sowohl von der Krankheit als auch vom Leistungseffekt, zum Maßstab zu nehmen: Wenn ein Katatoner endlich zu einem einzigen Handgriff zu bewegen ist, so kann das im Sinne der Arbeitstherapie mehr sein, als wenn ein Trinker im Resultat Imponierenderes von früh bis spät zuwege bringt. Aber gerade dieses Maß persönlichen Bemühens entzieht sich praktisch den Möglichkeiten einer gerechten Erfassung, ganz abgesehen davon, daß vielen das Entgelt gleichgültig ist. Auch muß bedacht werden, daß, wenn man eine generelle Lösung zu schaffen versucht, viele Kranke mit dem Geld nichts anzufangen wissen, ja, daß sie geradezu gefährdet werden, wenn sie eine größere Summe in die Hand bekommen. Bestellte man dafür, falls nicht schon vorhanden, einen Pfleger oder Vormund, so würde das Geld ganz aus dem Gesichtskreis und der eigenen Verfügungsgewalt treten und damit auch seinen unmittelbar belebenden Charakter verlieren, es sei denn, daß die Werte angesammelt werden, um dem Kranken bei Gelegenheit einige ihn erfreuende Gebrauchsgegenstände zu erstehen. Wir sehen also, wie schwierig es ist, eine generelle Lösung zu finden. Fast fährt man noch am besten mit einer relativ niedrigen ubiquitären, leicht gestuften Arbeitsbelohnung, die freilich im Gesamt gegenüber früher erhöht werden müßte.

Wir müssen aber noch einen Schritt weitergehen: Man würde die Arbeit der Kranken nicht ernst genug nehmen und auf die Dauer ein wirklichkeitsfremdes Idyll konservieren, wollte man ihnen als letzten zumuten, das, was ohne Anstrengung in fabrikmäßiger Serienherstellung auf den Markt geworfen werden kann, in mühseliger Kleinarbeit weiter anzufertigen.

Ich habe mir ausrechnen lassen, daß der Personal- und Materialaufwand für die Schusterei der Anstalt ausreichen würde, jeden Anstaltskranken Jahr für Jahr mit einem Paar guter neuer Schuhe auszustatten. Würde man auch noch so sehr darauf pochen, daß mit der Aufgabe der Schusterei etwa 7—10 Kranke eine sinnerfüllte Schusterarbeit verlieren, und würde man sich auch jetzt noch mit diesem Argument durchsetzen können, so besteht für die Zukunft die Gefahr, daß die Entwicklung darüber hinwegrollt, zumal der Unterschied zwischen dem Preis für die Reparatur von alten Schuhen und dem für die serienmäßige Erstellung von neuen immer geringer wird.

Die Arbeitstherapie wird an der Entwicklung nicht vorübergehen können, daß das, was in mühseliger Handarbeit in vielen Wochen geschaffen wird, heutzutage von der Maschine mit geringstem Aufwand in einer halben Stunde erledigt werden kann. Fast wird man im Bemühen um Aufrechterhaltung der arbeitstherapeutischen Möglichkeiten an die Zeit der Einführung der Maschinen im 17. Jahrhundert erinnert, in der ein *Colbert* oder *Montesquieu* sie nicht als Helfer, sondern als Verderber und Feinde der Arbeiterschaft anprangerte. Es kommt hinzu, daß es die Sicherungsbestimmungen nicht zulassen, Kranke mit Maschinen hantieren zu lassen. Und was die landwirtschaftliche Arbeit anbetrifft, so wird sie ohnehin mehr und mehr gemieden. Handwerkliche Fähigkeiten können kaum noch als vorgeformt oder gekonnt vorausgesetzt werden.

Schließlich muß aber bedacht werden, daß sich ja schon beim Gesunden die innere Einstellung zur Arbeit verschoben hat. Sie ist nicht mehr ausschließlich Lebensinhalt und Lebensziel. Die Gesellschaft wird ihrer einseitigen Vormachtstellung überdrüssig. Die Arbeitszeit ist verkürzt, das Tempo verschärft, die Leistung gesteigert, die geistige Konzentration des Arbeiters entweder erhöht oder bei eintöniger Arbeit gelähmt. Auf der einen Seite wird ein Kult mit der Arbeit getrieben — es sei an die Verzerrung des Arbeitsasketentums erinnert —, auf der anderen Seite wird die Arbeit immer weniger um der Sache willen getan. Sie hat weithin ihren Verpflichtungs- und Verantwortungscharakter verloren, sie ist zum Job, zu einem untergeordneten Mittel zur Existenzerhaltung geworden. Und der Sinn dieses Jobs liegt in der Lohntüte. Die Arbeit ist so entfremdet, daß Trägheit und Feindseligkeit ihr gegenüber förmlich provoziert werden. Das ganzheitliche, überschaubare Tun ist von der Detail-Arbeit, das Handwerk von dem Handgriff verdrängt worden. Die menschliche Arbeit erscheint zerstückelt in einzelne Handgriffe, der Arbeiter degradiert zum Handlanger der Maschine. Freilich geht die Entwicklung dahin, daß die Maschine selbst die monotonen Handgriffe zu verrichten vermag, so daß der Facharbeiter im Gegensatz zum Hilfsarbeiter immer mehr zu seinem Recht kommt. Es tendiert alles auf den Spezialisten, d. h. den Menschen, der immer mehr über immer weniger weiß. Aber auch diese Entwicklung würde ja nicht dem Kranken zugute kommen können. Sieht man in alledem, wie sehr sich die innere Einstellung zur Arbeit schon beim Gesunden verschoben hat, dann nimmt es nicht wunder, daß sie auch an therapeutischer Wirksamkeit einbüßen kann.

Wenn ich das in allem Ernst und noch dazu aus den früheren Erfahrungen in dem besonders verpflichtenden Raum Gütersloh ausspreche, so nicht, um der Arbeitstherapie den letzten Boden zu entziehen, sondern um angesichts der nicht zu verhehlenden Gefahrenpunkte erst recht alle Anstrengungen auf Arbeitsgebiete zu konzentrieren, welche die Voraussetzungen einer therapeutischen Wirksamkeit erfüllen, welche also ihre Sinnerfülltheit nicht verloren haben, die ganze Person engagieren, womöglich ein Maß von Selbstverantwortlichkeit einbeziehen und eine echte wesenhafte Begegnung ermöglichen *(v. Baeyer)*. Diese Voraussetzungen sind auch heute ungebrochen erhalten in der Gärtnerei und Anstreicherei, in der Weberei, Schreinerei, Mattenflechterei, Buchbinderei, in der Wäscherei und Bügelstube, so sehr auch hier manches von zunehmender Entfremdung bedroht sein kann. Man wird hier gar nicht erfinderisch und bereit genug sein können, eingelaufene Handhabungen einer Kritik und evtl. Korrektion zu unterziehen.

Hatte man sich schon daran gewöhnt, Frauen, die sie vielleicht einzig engagierende und befriedigende Arbeit, die ihnen noch verblieben ist, vorzuenthalten, nämlich das Kochen, und ihnen von der Zentralküche her ein fertiges Essen, auf dem Elektrokarren angefahren, zu präsentieren, so erscheint etwa der Plan holländischer Anstalten *(Wolfheze)* der Nachahmung wert, wenigstens für leichter Veränderte kleine Gemeinschaften von im ganzen 6 Männern und Frauen vorzusehen, welche einzeln von 2 Frauen „bekocht" werden. Im deutschen Raume würden solche Bestrebungen allerdings, so fürchte ich, schon an der Frage, was alles passieren könnte, scheitern.

Ist man so auf immer neue Wege bedacht, so befindet man sich mit der Arbeitstherapie gewiß nicht in einem Nachhutgefecht auf verlorenem Posten. Vor allem aber wird alles darauf ankommen, daß sich das Verhältnis des Psychiaters zu dem arbeitenden Kranken grundsätzlich wandelt. Es haben sich längst neue Formen der Begegnung herausgestellt.

Welche weiteren Wege tun sich nun in Fortführung der Grundkonzeption für die Zukunft auf? Der eine Weg geht dahin, Kranke stärker als bisher an der Produktion mit ihren Gewinnen zu beteiligen. Vorbildlich sind Anstalten, in welchen der Gesamtarbeitseinsatz, die Arbeitsverteilung, die Einnahmen und Ausgaben von den Pat. selbst gesteuert und verteilt werden. Die Übertragung dieser Erfahrungen vor allem von *Sivadon* auf die Verhältnisse in deutschen Anstalten stößt allerdings auf verwaltungstechnische Schwierigkeiten. Das Prinzip aber, in größerem Umfange als bisher die Kranken selbst zentraler an der Gestaltung der Arbeit, aber auch des Lebens in der Anstalt überhaupt, zu beteiligen und verantwortlich einzusetzen, sollte man unter allen Umständen weiterverfolgen.

Eine stärkere Beteiligung an dem Gewinn kann vor allem dann ins Auge gefaßt werden, wenn kleinere Betriebe von der Anstalt übernommen und von Kranken besetzt werden. Ich denke dabei noch an eine besondere Kategorie von Kranken, die es in den Anstalten eigentlich nicht mehr geben sollte, die aber bei genauerem Zusehen — wenn auch je nach der therapeutischen Aktivität verschieden — einen nicht unwesentlichen Prozentsatz ausmachen. Das sind die sog. „guten Kranken", die für die Aufrechterhaltung des Betriebes beinahe unentbehrlich geworden zu sein scheinen, und bei so mancher Anstalt den Hauptanteil der Arbeit von seiten der Kranken überhaupt bestreiten. Es gehört viel Takt und Energie von seiten der Leitung einer Anstalt dazu, den Widerständen des eigenen Personals und den Wünschen der Verwaltung entgegen darauf zu drängen, daß diese Kranken rechtzeitig entlassen werden und nicht durch eine Dauerhospitalisierung schließlich ganz lebensuntüchtig werden. Wenn man es recht besieht, so sind sie gleichsam an einem Unternehmen für reduzierte, komplizierte und für den Unternehmer billige Kräfte angestellt und werden wegen ihrer Nützlichkeit von dem Betrieb oft viel zu lang gehalten. Recht besehen, schließt jede Anstalt, größer oder kleiner, wenn auch ausgestreut über die Anstalt hin, ein solches Unternehmen in sich. Mit Hilfe dieser Kranken ließe sich leicht eine „Fabrik im Krankenhaus" organisieren. Das hat eigentlich mit Arbeitstherapie im engeren Sinne nichts zu tun, höchstens mit Prophylaxe, sofern einer Verwahrlosung vorgebeugt wird. So schwer die Abgrenzung sein mag, so sollte man alles daransetzen, wenigstens diesen Arbeitskräften einen größeren Verdienst bzw. eine Gewinnbeteiligung, vor allem aber mit der Zeit eigene Arbeitsstätten und Unterbringungsmöglichkeiten außerhalb des Rahmens der Anstalt, ggf. Tag- und Nachtkliniken zu schaffen.

Für die Zukunft wird es bei der Planung psychiatrischer Unterbringungsstätten m. E. nicht so sehr auf den Bau neuer Anstaltskomplexe, sondern auf Einrichtungen ankommen, welche „halben Kräften", teilsozialisierten Kranken im Zuge umfassender Rehabilitierung oder aber auch zur Daueranstellung dienen können. Das wird, wie *Viefhues* mit Recht betont, um so wichtiger, als die neuen medikamentösen Therapiemethoden einen Patiententyp schaffen, der einerseits nicht „so krank", d. h. sozial auffällig ist, daß er im Krankenhaus verbleiben müßte, andererseits nicht anpassungsfähig genug ist, um sich ohne fremde Hilfe in der freien Gemeinschaft zurechtzufinden. Durch diesen Patiententyp, der mangels Auffangorganisationen außerhalb des Krankenhauses erheblich häufiger in Betreuung kommt, wird ja die Zahl der Wiederaufnahmen so stark angehoben, daß man schon versucht ist, statt von einer Psychiatrie mit offenen Türen von einer „Drehtür-Psychiatrie" *(Viefhues)* zu sprechen. Wegweisenden Charakter haben die Bemühungen der britischen Psychiatrie, die in den letzten Jahren in klarer Erkenntnis des jetzt Vordringlichen den Hauptakzent auf die Entwicklung von Übergangsformen und Zwischenstufen zur Anpassung an das Leben in der freien Gesellschaft legen. Wenn die Anstalten überzulaufen drohen, so nicht aus eigentlich psychiatrischer Indikation, sondern mehr aus sozialen Gründen, weil bei der heutigen Struktur die Gesellschaft immer weniger bereit ist, leidlich Wiederhergestellte in Beruf und Familie erneut einzugliedern oder zu belassen. Andererseits ist es unsinnig, damit immer wieder die für schwerer Kranke bestimmten Anstalten zu belasten und bei den Betroffenen dazu beizutragen, daß sie auf Grund eines Verwöhnungsschadens schließlich tatsächlich dauerunterbringungsbedürftig werden.

Der zweite Weg über die ursprüngliche Konzeption der Arbeitstherapie hinaus läuft umgekehrt und sucht den Blick vom Produkt und erst recht vom Gewinn zu lösen und zu einem immer freieren schöpferischen Gestalten und Improvisieren anzuregen. Er ist nicht für alle chronisch Kranken gangbar. Es gibt viele, welche auf das alte feste Reglement der Arbeitstherapie angewiesen sind und bleiben. Für die anderen ist dieser therapeutische Weg um so fruchtbarer. Hier mündet aus dem anglo-amerikanischen und skandinavischen Raum in den letzten Jahren die Beschäftigungstherapie ein, welche weit über den Raum der Psychiatrie, insbesondere in der Orthopädie und Lungenheilkunde, ganz allgemein in vielen Rehabilitationsbestrebungen zur Anwendung kommt, und nunmehr auch in Deutschland in neuen Ausbildungsstätten gepflegt wird.

Die Beschäftigungstherapie fühlt sich mehr einem ästhetischen Sinngehalt verpflichtet und widmet sich dem Element des Musischen, dem das pädagogisch ernste Arbeitsreglement

*Simon*scher Prägung keinen rechten Platz *(Janz)* einräumt. Sie dient weniger dem Sachtrieb als dem Formtrieb. Durch Gestaltung des Stoffes (Holz, Bast, Ton, Leder, Metall oder was es auch sei) sollen sich seelische Vorgänge vollziehen, die etwas Eigengeprägtes, der freien Phantasie Entspringendes, Schöpferisches im Kranken frei werden lassen *(Janz)*. Das gilt nicht nur für die Form-, sondern besonders auch für die Farbgestaltung. Auch die gründliche Pflege des „Bilderns" gehört hierher.

Es ist heutzutage beinahe Mode geworden, die Arbeitstherapie zu verpönen, bestimmte, für die Anstalt notwendige Verrichtungen sog. „guten Kranken" zu überlassen und auf diesem hohlen Grunde in einer Oberschicht eine floride Beschäftigungstherapie für eine bevorzugte Gruppe von Kranken zu entwickeln. Ich meine, man könne nur dann von einer gesunden Entwicklung der Anstaltspsychiatrie sprechen, wenn sich diese sog. Beschäftigungstherapie auf dem Fundament einer arbeitstherapeutisch durchgegliederten Anstalt entwickelt. Zwischen Arbeits- und Beschäftigungstherapie bestehen keine Wertunterschiede, sondern nur Unterschiede in der Indikationsstellung. Wertunterschiede würden nicht nur grundsätzlich falsch sein, sondern auch die Betroffenen ungerechtfertigterweise verletzen oder überhöhen, ja das ganze Gefüge der Anstalt in Unordnung bringen. Es ist von besonderer Wichtigkeit, an der Stelle noch einmal daran zu erinnern, daß es das besondere Anliegen von *Hermann Simon* war, auch den letzten schwerkranken Katatonen zu erfassen und einzugliedern. Den Wert einer Anstalt maß er an der Frage, inwieweit der einzelnen Anstalt eine solche Eingliederung gelungen war. Täglich ließ er sich die Kranken namentlich melden, bei welchen sich Schwierigkeiten ergaben. Er nahm es in Kauf, den einen oder anderen feiner Ziselierten zu brüskieren und ihm Arbeiten und Eingliederungen zuzumuten, die die Grenzen der Zumutbarkeit nach unserem heutigen Eindruck überstiegen. Wir sind heute so weit, daß unter Vertiefung des arbeitstherapeutischen Bemühens, insbesondere unter Zuhilfenahme der Beschäftigungstherapie, auch Differenziertere und leichter und kurzfristiger Veränderte angemessen eingesetzt und zur Entfaltung kommen können. Es wäre aber falsch und würde ihnen selbst nicht einmal zuträglich sein, würde man sie allein zum Maßstab erheben und Schwerkranke erneut durch nicht ausreichende Beanspruchung einer Verwahrlosung anheimgeben. Die Arbeitstherapie wird ganz allgemein nach wie vor dann zur Anwendung kommen müssen, wenn es darum geht, in einem schlichten Reglement und ruhigen, geordneten Arbeitsgang, bei dem der Verpflichtungs- und Verantwortungscharakter gepflegt und die Mühe der Arbeit nicht ausgeschaltet wird, zu neuer innerer Ordnung und Ausrichtung zu verhelfen. Der Beschäftigungstherapie geht es dagegen mehr um ein freies Entfalten und Gestalten. Arbeitstherapie und Beschäftigungstherapie müssen bei aller notwendigen Trennung in der Indikationsstellung und Organisation gleichberechtigt neben- und miteinander wirken. Beide sind aufeinander angewiesen und tragen dazu bei, daß nun wirklich jeder auf verschiedenen Stufen eine einigermaßen befriedigende und heilsame Beanspruchung und Eingliederung erfährt.

Nur eines hat sich in staatlichen Anstalten noch nicht durchsetzen lassen, was so mancher jüngere Kranke und vor allem dessen Eltern wünschen, daß nämlich eine regelrechte Handwerkslehre gemacht werden kann. Das wäre in der Tat verlokkend, wenn sich auch Schwierigkeiten ganz besonderer Art auftun können und die Befürchtung besteht, daß man Kranke womöglich in Berufe hineinhebt, denen sie dann auf die Dauer höchstens im Rahmen der Anstalt, nicht aber außerhalb gewachsen sind. Mag auch in der handwerklichen Leistung von manchem Kranken nicht weniger fertiggebracht werden als von Gesunden, so kann es doch zweifelhaft sein, ob er imstande ist, sich im Leben allein durchzusetzen. Durch die Gesellenprüfung wird aber leicht eine Art Anspruchshaltung gezüchtet, die in der Konfrontation mit den Belastungen draußen zu späteren Frustrationen, Enttäuschungen und Verbitterungen Anlaß geben kann, denen er enthoben geblieben wäre, wenn er die Gesellenprüfung nicht gemacht hätte. Auch muß bedacht werden, daß durch solche Lehrstellen die Arbeitsplätze lange blockiert werden und dann für kurzfristigere Behandlungen nicht mehr zur Verfügung stehen. Aber in besonders gelagerten Fällen möchte man die Durchführung einer Lehre doch wünschen, wie es etwa in der Anstalt Bethel auch für einzelne Kranke schon hat eingeräumt werden können.

Neben der Beschäftigungstherapie verdienen — außer der unerläßlichen Milieugestaltung — noch die neueren gruppentherapeutischen Bemühungen (Diskussionskreise, Herausgeberstab einer eigenen Anstaltszeitung, Sport- und Spielgruppen, Psychodrama und Pantomime) erwähnt zu werden. Sie liegen in vieler Hinsicht in der Linie arbeitstherapeutischer Bemühungen in Fortsetzung in den mehr geistigen Bereich. Die Arbeitstherapie darf nicht isoliert und emanzipiert, sondern eingebettet in eine Fülle gleichgerichteter Bemühungen gesehen werden, die alle dazu angetan sind, eine Heilatmosphäre zu schaffen in der direktere und individuellere somato- und psychotherapeutische Verfahren um so aussichtsreicher zum Zuge kommen können.

Schrifttum: Baeyer, v. W.: Nervenarzt, 25 (1954), S. 265. — Beeck, in der, M.: Praktische Psychiatrie. Walter de Gruyter & Co., Berlin (1957). — Bleuler, M.: Fortschr. Neur., 19 (1951), S. 385. — Janz, H. W. u. Hillers, Fr.: in Jentschura: Beschäftigungstherapie. Georg Thieme, Stuttgart (1959). — Janz, H. W.: Ärztl. Mitteilungen, 45 (1960), S. 2103. — Merguet, H.: Nervenarzt, 26 (1955), S. 384. — Panse, E.: Praxis der Psychotherapie. Bd. IV (1959), S. 124. — Schneider, C.: Behandlung und Verhütung der Geisteskrankheiten. Julius Springer, Berlin (1949). — Schücking, B. u. Huchthausen, G.: Leitfaden der Beschäftigungs- und Arbeitstherapie. Dieter Steinkopff, Darmstadt (1961). — Schulte, W.: Hermann Simon in Kolle: Große Nervenärzte. Bd. 2, Georg Thieme, Stuttgart (1959). — Schulte, W.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), S. 973. — Schulte, W.: Gegenwärtige und zukünftige Wege der „Anstalts"psychiatrie, demnächst als Monographie. — Schulte, W., Harlfinger, H. u. Stiawa, R.: Zeitschr. f. diagn. Psycholog. u. Persönl.-Forschg., V (1957), S. 205. — Schulte, W.: Psychotherapie bei Psychosekranken in Almanach f. Neurologie u. Psychiatrie (1961). Hsg. v. W. Schulte, J. F. Lehmann, München. — Simon, H.: Die aktivere Krankenbehandlung in der Irrenanstalt. Walter de Gruyter & Co., Berlin u. Leipzig (1929). — Viefhues, H.: Nervenarzt 32 (1961), S. 212.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. W. Schulte, Univ.-Nervenklinik, Tübingen, Osianderstr. 22.

DK 615.825.5 : 616.89

# THERAPEUTISCHE MITTEILUNGEN

Aus der Medizinischen Universitätsklinik Innsbruck (Vorstand: Prof. Dr. med. *A. Hittmair*)

## Antazida und ihre antipeptische Wirkung

von H. LEUBNER

**Zusammenfassung:** Verschiedene Antazida wurden im Reagenzglas auf ihre antazide und antipeptische Wirkung hin geprüft. Durch Zusatz verschiedener Mengen der jeweiligen Substanz, primär zur Enzymlösung oder primär zur Substratlösung, und mit anschließender Inkubation wurden die Wirkungen dieser Substanzen in bezug auf Änderung des pH und der Enzymaktivität analysiert. Mg-Al-Polysilikate scheinen diesbezüglich zur Therapie der Hyperazidität und des Ulkus am zweckmäßigsten zu sein.

**Summary: Antacids and their Antipeptic Action.** In the test tube various antacids were tested for their anti-acid and anti-peptic action. The effects of these substances with regard to a change of the pH and enzyme activity were analyzed by adding different amounts of the substance concerned, primarily to the enzyme solution, or primarily to the substrate solution, followed by incubation. Mg-Al-polysilicates seem to be most expedient in this respect for the therapy of hyperacidity and peptic ulcer.

**Résumé: Les substances anti-acides et leur effet antiseptique.** L'auteur a procédé, dans un tube à essai, à une vérification de l'effet anti-acide et antiseptique de divers produits anti-acides. Par addition de différentes quantités de la substance à examiner, tout d'abord à la solution d'enzymes ou à la solution de substratum, et en procédant ensuite à l'incubation, il analysa les effets produits par ces substances par rapport à la modification du pH et à l'activité enzymatique. Des polysilicates de Mg-Al semblent, à ce propos, être ce qu'il y a de plus indiqué pour la thérapeutique de l'hyperacidité et de l'ulcère.

Die Pathogenese der **Hyperazidität** ist sehr komplexer Natur, weshalb eine ätiologische Behandlung dieses Symptoms oft schwer durchzuführen ist. Der Arzt ist immer wieder zu einer symptomatischen Therapie genötigt und auch zu ihr verpflichtet; der Patient wünscht aus eigenem, mindestens zeitweise von seinen lästigen Beschwerden befreit zu sein. Zu dieser symptomatischen Therapie stehen eine sehr große Zahl von Mitteln zur Verfügung. Zum Teil handelt es sich dabei um einfache, zum Teil um zusammengesetzte Arzneimittel; ihre Hauptkomponenten sind Magnesium, Aluminium, Silizium, Wismut, Karbonate und vagushemmende Substanzen.

Das Wort **„Antazidum"** besagt, daß wir ein Mittel vor uns haben, das den Zweck hat, die Konzentration der im Magen vorhandenen Säure zu vermindern; das Mittel soll den pH nach der alkalischen Seite hin verschieben. Mit dieser erwünschten Wirkung ist gleichzeitig eine Nebenwirkung verbunden, die Verminderung der Aktivität des Pepsins. Im Substrat-Enzym-Gemisch hängt die Aktivität des Enzyms von verschiedenen Faktoren ab; ein wichtiger Faktor ist der pH. Pepsin ist für natürliche Substrate (= natürliche Proteine) im pH-Bereich zwischen 1,5—2,5 optimal wirksam. (Für andere Substrate kann der optimale pH-Bereich anders liegen; für Carbo-benzoxy-1-glutamyl-1-tyrosin z. B. fanden *Fruton* und *Bergmann* (1, 2) einen optimalen pH von 4,0.)—Die durch ein Antazidum hervorgerufene Erhöhung des pH hat also zwangsläufig gleichzeitig eine Verminderung der Aktivität des Pepsins zur Folge. Es handelt sich dabei um eine indirekt hemmende Wirkung. — Direkt wird die Aktivität eines Enzyms gefördert oder gehemmt durch verschiedene anorganische und organische Substanzen. Magnesium wirkt als Aktivator mancher Enzyme, z. B. der Desoxyribonuklease; schon *Herriot-Desreux-Northrop* (3) haben bei der von ihnen angewandten Methode zur Isolierung von kristallinem Pepsin festgestellt, daß Magnesium keinen hemmenden Einfluß auf die Aktivität von Pepsin hat. Für Wismut als Schwermetall muß im allgemeinen ein hemmender Einfluß angenommen werden.

Der Arzt wünscht sich von einem Antazidum in erster Linie die Wirkung gegen die Hyperazidität; eine gleichzeitig bestehende Hemmung der Pepsinaktivität muß als unerwünschte Nebenwirkung angesehen werden. Vom Standpunkt der Ulkusbekämpfung ist jedoch auch eine antipeptische Wirkung erwünscht; dies gilt besonders für den Fall der Einnahme eines Antazidums zwischen den Mahlzeiten, wenn der Magen leer ist. Hierbei ist es vom therapeutischen Standpunkt aus wünschenswert, daß ein Antazidum neben der durch die pH-Verschiebung bedingten indirekten hemmenden Wirkung von vornherein auch eine direkte hemmende Wirkung auf das Pepsin ausübt.

Im folgenden wird versucht, einige „Antazida" hinsichtlich ihrer antaziden und ihrer antipeptischen Wirkung zu charakterisieren.

### Methodik

Zum Zweck der Feststellung der Wirkung verschiedener digestiver Enzyme und der Wirkung einer allfälligen Substitutionstherapie durch von außen zugeführte Enzympräparate wurde immer wieder versucht, die einzelnen Phasen des Verdauungsvorganges in vitro zu reproduzieren. Bei der Vielfalt der Gegebenheiten, die den Verdauungsvorgang beeinflussen, haften wohl allen diesen Versuchen gewisse Mängel an. Es ist wirklich kaum möglich, alle Faktoren und die wechselnde Intensität ihrer Beeinflussung der Enzymaktivität zu berücksichtigen. *Sachsenmaier* (4) ist kürzlich auf einschlägige Probleme näher eingegangen.

In der vorliegenden Untersuchungsreihe wurde auf den Versuch, den natürlichen Verdauungsvorgang nachzuahmen, verzichtet. Die Untersuchungen wurden ausgerichtet auf die drei wirksamen Bestandteile des Systems „Enzym-Substrat-Inhibitor". Es wurde im reinen System gearbeitet: reines Substrat (Hämoglobin), reines Enzym (kristallines Pepsin) und reiner Inhibitor (Antazidum).

Eine doppelte Versuchsanordnung wurde gewählt:

1. Das Antazidum (Inhibitor) wurde mit dem Enzym zusammengebracht und nach einer Einwirkungszeit von 20 Minuten/ 20° C/pH 1,3 wurde diese durch das Antazidum beeinflußte Enzymlösung unter optimalen Bedingungen (optimaler pH und optimale Relation von Substrat : Enzym) mit Hämoglobin inkubiert und die verbliebene Aktivität des Enzyms bestimmt.

2. Das Antazidum (Inhibitor) wurde mit dem Substrat (Hämoglobin) zusammengebracht und nach einer Einwirkungszeit von 20 Minuten/20° C/pH 1,8 wurde das Enzym zugesetzt, inkubiert und die Aktivität des Enzyms bestimmt.

Aus der Versuchsanordnung 1 kann ersehen werden, wie das Antazidum direkt, als allfälliger echter Inhibitor, oder indirekt, durch die Verschiebung des pH, die Enzymaktivität beeinflußt. Die Versuchsanordnung 2 ahmt einigermaßen den Verdauungsvorgang nach; das Antazidum wirkt primär auf das Substrat-Puffer-Gemisch ein; es kann festgestellt werden, wie dadurch die Aktivität des sekundär zugesetzten Enzyms beeinflußt wird; dieser Vorgang kann etwa mit den Verhältnissen bei Gabe des Antazidums während oder nach einer Mahlzeit verglichen werden. (Es ist zu bedenken, daß bei der natürlichen Verdauung Magensaft mit aktivem Pepsin fortlaufend nachsezerniert wird.)

Im einzelnen wurde die Versuchsanordnung wie folgt gewählt:

I. Bestimmung der proteolytischen Aktivität des Pepsins:

Methode der Tyrosinbestimmung nach *Anson* (5, 6, 7) in Anlehnung an die von *Leubner* (8) beschriebene Modifikation.

Reagenzien: 1. Trockenhämoglobin *Merck*, ca. 2,5%ige Lösung: 2,5 g Trocken-Hb werden in 100,0 ml 0.05 N NaOH gelöst.

2. Pepsin: kristallines Pepsin der Fa. *Carl Roth*, Karlsruhe, (3mal rekristallisiert). — 0,001 g Pepsin werden in 100,0 ml 0,05 N HCl gelöst.

| Versuchsansatz: | Hb-Lösung, ca. 2,5%ig | 6,0 ml |
|---|---|---|
| | 0,2 N HCl | 3,0 ml |
| | Pepsinlösung | 1,0 ml |
| | Inkub. 37° C/30 Min. | |
| | Trichloressigsäure 20%ig | 2,0 ml |
| | Filtrieren | |
| | Messung der Extinktion bei 280 mμ. | |

Leerwert: Zusatz der Pepsinlösung nach der Trichloressigsäure.

II. Prüfung der Wirkung des Antazidums:

1. Direkt auf das Enzym: In 6 Zentrifugengläser werden je 25 ml Pepsin-HCl-Lösung (I, 2) eingefüllt. Glas 1 dient als Kontrolle zur Bestimmung der vollen Enzymaktivität; in die anderen 5 Gläser werden steigende Mengen des Antazidums (25, 100, 150, 200, 250 mg) gegeben entsprechend einer Menge von 1, 4, 6, 8, 10 mg/ml Enzymlösung. Nach einer Einwirkungszeit von 20 Minuten (häufig durchmischen!) wird zentrifugiert, ca. 3 ml werden abpipettiert und zur Bestimmung der proteolytischen Aktivität nach Versuchsansatz unter I. verwendet; der Rest dient zur pH-Bestimmung.

2. Indirekte Wirkung auf das Enzym nach vorheriger Einwirkung auf das Substrat:

a. In 6 Eprouvetten werden 9,0 ml der Hb-HCl-Lösung (Versuchsansatz unter I. einpipettiert. Die 1. Eprouvette dient zur Bestimmung der vollen proteolytischen Aktivität des Pepsins; in die folgenden Eprouvetten gibt man 10, 40, 60, 80, 100 mg des Antazidums entsprechend einer Menge von 1, 4, 6, 8, 10 mg/ml Substrat-Puffer-Lösung. Nach einer Einwirkungszeit von 20 Minuten (häufig durchmischen!) wird die Pepsinlösung (I, 2) zugesetzt und unter häufigem Durchmischen inkubiert.

b. Zur pH-Bestimmung werden in 6 Zentrifugengläser je 18 ml der Hb-HCl-Mischung (I.) einpipettiert und je 2,0 ml 0,05 N HCl zugegeben. Der Inhalt des 1. Zentrifugenglases dient zur Bestimmung des Ausgangs-pH. In die anderen 5 Gläser werden 20, 80, 120, 160, 200 mg des Antazidums entsprechend einer Menge von 1, 4, 6, 8, 10 mg/ml zugegeben und häufig durchmischt. Nach einer Einwirkungszeit von 20 Minuten wird der pH bestimmt.

(Untersuchungen über die Beeinflussung der Kathepsinaktivität wurden in dieser Versuchsreihe nicht durchgeführt.)

## Ergebnisse:

Die Prüfung des einfachen Versuchsansatzes (Substrat-Enzym) ergibt folgende Charakteristika: Die pH-Abhängigkeit der Aktivität im gewählten Versuchsansatz ist aus Abb. 1 ersichtlich. Durch Zusatz von HCl abnehmender Normalität zur alkalischen Hb-Lösung wurden im Substrat-HCl-Pepsin-Gemisch die entsprechenden pH-Werte erhalten und bei diesen pH-Werten wurde bei 37° C/30 Min. inkubiert.

Das pH-Optimum liegt zwischen 1,5—2,1. Bereits bei pH 3,0 können nur noch etwa 28% der vollen Aktivität des Pepsins nachgewiesen werden, bei pH 4,0 nur noch etwa 10%.

Die Prüfung der Relation Extinktion : Enzymmenge zeigt, daß mindestens bis zur Extinktion 2500 ein linearer Anstieg der Extinktionswerte proportional zur Enzymmenge erfolgt (Abb. 2). Die Prüfung des Verhältnisses Extinktion : Inkubationsdauer zeigt, daß die Extinktionswerte mindestens bis zu einer Inkubationsdauer von 150 Minuten linear ansteigen (Abb. 3).

Der gewählte Versuchsansatz ist also als sehr günstig zu bezeichnen. Für die vorliegende Untersuchungsreihe wurde die Enzymmenge so gewählt, daß die maximale Aktivität sich etwa bei 50% der oben angegebenen oberen Extinktionsgrenze bewegt, also bei einer Extinktion von etwa 1,0—1,2. Für die

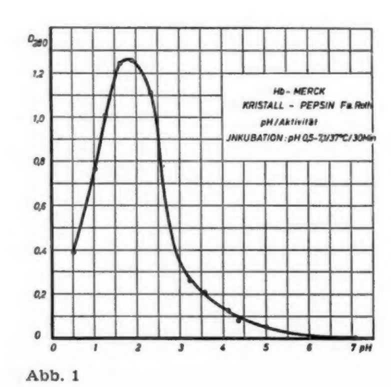


Abb. 1

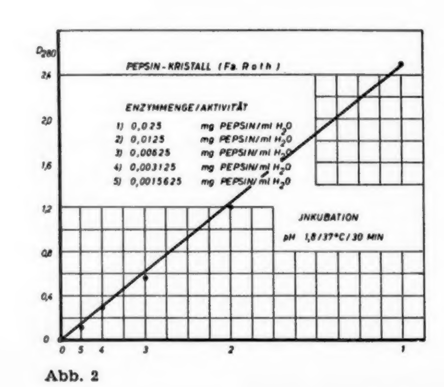


Abb. 2

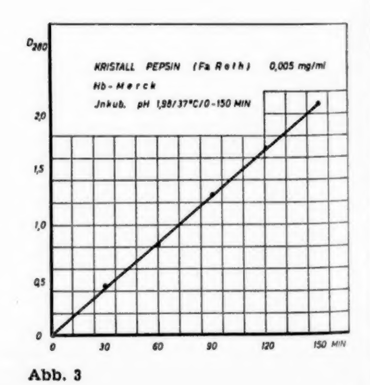


Abb. 3



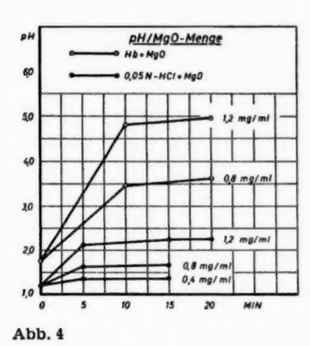


Abb. 4

Erfassung der Minderung der Aktivität einer vorgelegten Enzymlösung sind diese Werte als sehr zweckmäßig zu bezeichnen.

Die grobe Prüfung der Verschiebung der pH-Werte durch ein zugefügtes Antazidum in den Systemen Enzym + Antazidum bzw. Hb + Antazidum zeigt, daß nach etwa 15 Minuten die volle Wirkung eingetreten ist (Abb. 4). Nach Einwirkung eines Antazidums (Mg-Al-Polysilikat, Gastro-Hylen) auf 0,05 N HCl während 15 Min./20° C zeigt sich, daß nach Zentrifugieren des Antazidums der pH in der überstehenden Flüssigkeit etwas niedriger ist als in der gleichmäßigen Aufschwemmung des Antazidums in der HCl, daß dieser Unterschied jedoch für klinische Belange kaum von Bedeutung ist (Abb. 5).

An folgenden Medikamenten wurde die antazide und die antipeptische Wirkung untersucht: 1. MgO; 2. Mg-Al-Silikate, a) Gastro-Hylen, b) Gelusil, c) Masigel; 3. Bi-Aluminat; 4. Kombinationspräparate, a) Roter-Tabl. (Bi-subnitr., Mg carbon., Na bicarb., Cortex Rhamni Frang., Rhiz. Calami), b) Ulgastrin (Al-Na-silic., Bi subnitr., Na-sulf., Wirkstoffe aus Succus Liquir.).

MgO wirkt außerordentlich stark alkalisierend, es hat eine stark antazide, aber keine primär antipeptische Wirkung. Die Mg-Al-Silikate haben eine wesentlich mildere antazide Wirkung als das MgO, die antazide Wirkung und damit auch der antipeptische Effekt sind durch entsprechende Dosierung leicht steuerbar. Das Bi-Aluminat hat in den für die Therapie in Betracht kommenden Dosen keine antazide, jedoch eine ausgesprochen primär antipeptische Wirksamkeit, die aber bei vorheriger Gabe der Substanz zum Substrat wesentlich unterdrückt wird. Einzelheiten über die antazide und antipeptische Wirkung der untersuchten Präparate sind aus den Abbildungen 6—15 zu ersehen.

## Besprechung der Ergebnisse

Aus den vorliegenden Untersuchungen geht hervor, daß das reine Mg, gegeben als MgO, keine primäre antipeptische Wirksamkeit entfaltet. Wegen seiner außerordentlich stark alkalisierenden Wirkung ist jedoch der sekundäre antipeptische Effekt ausgesprochen groß. Es handelt sich bei diesem Mittel zwar um eine sehr einfache, unschädliche Substanz; wegen des brüsken antaziden Effektes sollte es aber, wenn überhaupt, nur in sehr kleinen, fraktionierten Dosen gegeben werden.

Komplexverbindungen des Mg (Mg-Al-Silikate) scheinen ein idealer Weg zur Behandlung der Hyperazidität und des Ulkus zu sein. Ihnen kommt ein deutlicher antazider Effekt zu sowie eine mittelmäßige sekundäre und manchmal auch primäre antipeptische Wirkung. Der antazide Effekt ist wesentlich milder als derjenige des MgO; er wird mit relativ kleinen Dosen erzielt, die durchaus im Bereich der therapeutischen Gegebenheiten liegen, und er kann durch entsprechende Dosierung leicht gesteuert werden. Wegen ihrer gleichzeitigen antipeptischen Wirksamkeit sind diese Komplexverbindungen des Mg für die breite Masse der Patienten, bei denen auch dieser Effekt erwünscht ist, besonders geeignet. — Von den geprüften Mg-Komplexverbindungen (Abb. 8, 9, 10, 11) scheint das Gastro-Hylen am wirksamsten zu sein, d. h., es wird ein bestimmter therapeutischer Effekt mit der kleinsten Dosis erzielt. Der antazide Effekt dieser Verbindungen ist bei einer Menge von 4 mg/ml im Enzym-Antazidum-Gemisch und im Substrat-Antazidum-Gemisch ungefähr gleich. Die antipeptische Wirksamkeit ist jedoch beim Gastro-Hylen am ausgesprochensten, ohne daß sie als brüsk oder als nicht steuerbar bezeichnet werden könnte. Eigenartig ist, daß die Untersuchungsergebnisse darauf hinweisen, daß der einen Verbindung, dem Gastro-Hylen, sowohl eine direkte als auch eine indirekte antipeptische Wirksamkeit zukommt, während die antipeptische Wirksamkeit der beiden anderen untersuchten Verbindungen, des Gelusils und des Masigels, nur pH-bedingt, also nur indirekt zu sein scheinen. Bei einer Menge von 4 mg/ml sinkt im Enzym-Antazidum-Gemisch beim Gastro-Hylen (Abb. 8) die Aktivität des Pepsins auf 18%, bei Gelusil

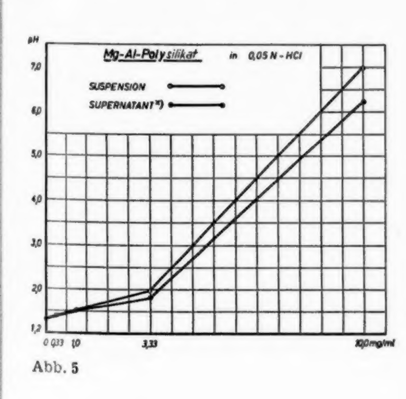


Abb. 5

*) Supernatant bedeutet das über dem Sediment Stehende.

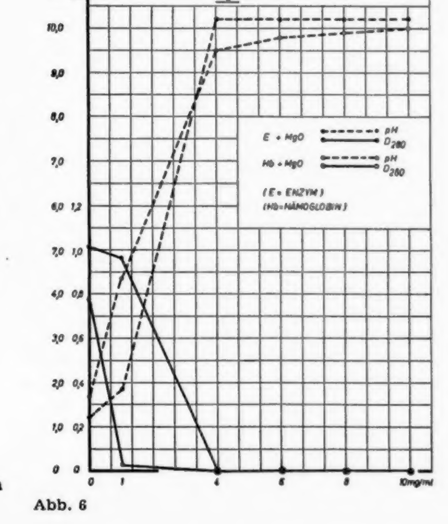


Abb. 6

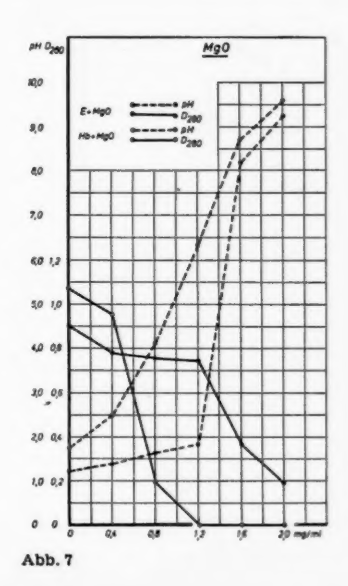


Abb. 7

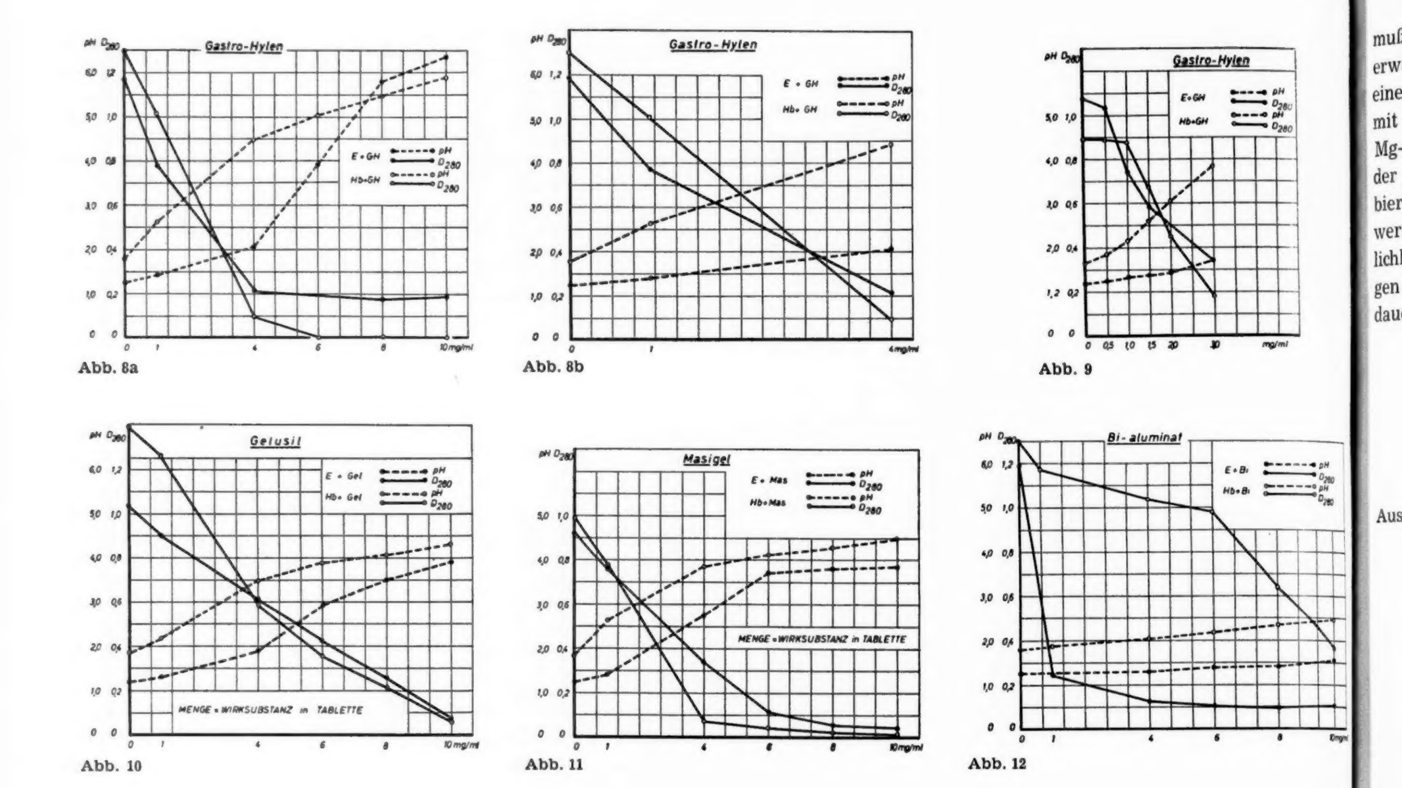



Abb. 8a Abb. 8b Abb. 9

Abb. 10 Abb. 11 Abb. 12

auf 59% und bei Masigel auf 37% des Ausgangswertes. Zur Erzielung desselben antipeptischen Effektes ist also vom Masigel eine 2mal größere, vom Gelusil eine 3mal größere Menge nötig als vom Gastro-Hylen. Wenn die Mg-Komplexverbindungen zuerst auf das Substrat (Hb) einwirken und dann mit dem Enzym zusammengebracht werden, ist der antipeptische Effekt im Versuchsansatz stärker, jedoch nur wegen der stärkeren Alkalisierung.

Vom Bi als Schwermetall ist von vornherein eine enzymhemmende Wirkung zu erwarten. Die Prüfung des Bi-aluminates hat diese Vermutung bestätigt. Im Enzym-Bi-Gemisch ist die starke enzymhemmende Wirkung dieser Verbindung (Abb. 12, 13) zu erkennen. Gleichzeitig muß betont werden, daß mit Mengen dieser Verbindung bis zu 10 mg/ml, die schon weit über der therapeutischen Dosis liegen, der pH kaum beeinflußt werden kann. Wenn die Substanz zuerst mit dem Substrat (Hb) zusammengebracht wird, ist der antipeptische Effekt wesentlich geringer. — Die beiden untersuchten wismuthaltigen Handelspräparate (Roter-Tablette, Ulgastrin) zeigen jedoch im Enzym-Antazidum-Gemisch diese direkte Enzymhemmung nicht. Die Ursache hierfür ist darin zu suchen, daß die primäre enzymhemmende Wirkung des in diesen Medikamenten enthaltenen Bi subnitr. wesentlich geringer ist als diejenige des Bi-aluminates und daß sie im vorliegenden Versuchsansatz durch den sekundären, pH-bedingten antipeptischen Effekt überlagert wird.

Die vorliegenden Untersuchungen erlauben den Schluß, daß Mg-Al-Silikate zur Behandlung der Hyperazidität und des Ulkus sehr geeignet sind. Wismutverbindungen scheinen bezüglich ihrer antaziden und antipeptischen Gesamtwirkung keine Vorzüge vor diesen Mg-Verbindungen zu haben; als Verbindungen eines Schwermetalls, das die parenchymatösen Organe schädigen kann, sollten sie nicht gegeben werden, wenn mit anderen, unschädlichen Verbindungen derselbe oder sogar ein besserer Effekt erzielt werden kann. — Wenn von der Möglichkeit einer Schädigung durch Bi gesprochen wird

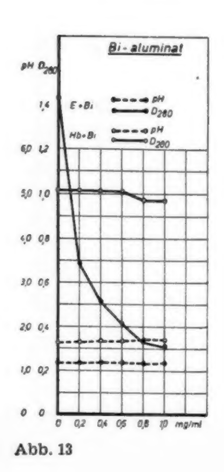



Abb. 13

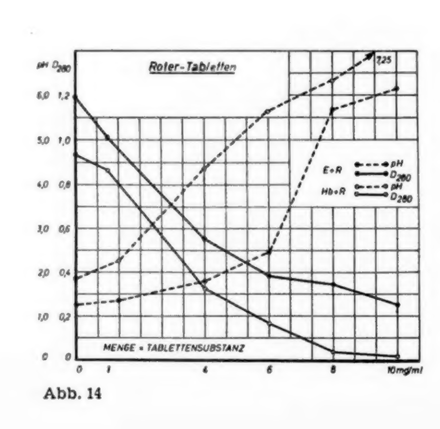



Abb. 14

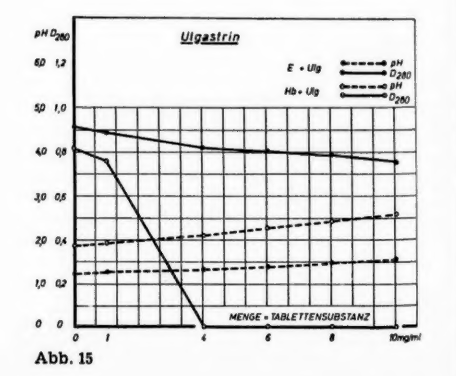



Abb. 15

muß auch die Möglichkeit einer Schädigung durch Silikate erwähnt werden. *Herman* und *Goldberg* (9) berichten über einen Patienten, der nach mehrjähriger Antazida-Medikation mit täglich 30—35 Tabletten eines Kombinationspräparates aus Mg-Trisilikat und Alum.-Hydroxyd an Urolithiasis erkrankte; der Stein bestand aus $SiO_2 \cdot H_2O$. Mg-Trisilikat kann resorbiert werden; von 5,0 g per os zugeführten Mg-Trisilikats werden 80 mg Silizium im Harn ausgeschieden. — Die Möglichkeit einer Si-Steinbildung nach Einnahme eines Si-haltigen Antazidums (wenn auch nur bei exzessiv hoher und langdauernder Dosierung) läßt es als zweckmäßig erscheinen, Mg-Al-Si-Komplexverbindungen anzuwenden, bei denen ein bestimmter antazider und antipeptischer Effekt mit der kleinsten Substanzmenge erzielt wird.

Schrifttum: 1. Fruton, S. J., Bergmann, M.: Science, 87 (1938), S. 557. — 2. Fruton, S. J., Bergmann, M.: J. Biol. Chem., 127 (1939), S. 627. — 3. Herriot, R. M., Desreux, V., Northrop, J. H.: J. Gen. Physiol., 24 (1940), S. 213. — 4. Sachsenmaier, W.: Arzneimittel-Forsch., 6 (1956), S. 46. — 5. Anson, M. L., Mirsky, A. E.: J. Gen. Physiol., 16 (1932), S. 59. — 6. Anson, M. L., Mirsky, A. E.: J. Gen. Physiol., 17 (1933), S. 151. — 7. Anson, M. L., Mirsky, A. E.: J. Physiol., 22 (1939), S. 79. — 8. Leubner, H.: Klin. Wschr., 35 (1957), S. 967. — 9. Herman, J. R., Goldberg, A. S.: J. Amer. med. Ass., (1960), S. 174.

Anschr. d. Verf.: Prof. Dr. med. H. Leubner, Med. Univ.-Klinik, Innsbruck.

DK 616.33 - 008.821.11 - 085.777.946

Aus der I. Med. Abt. des Wilhelminenspitals, Wien (Vorstand: Professor Dr. med. *H. Siedek*)

# Zur Ätiologie und Therapie vegetativer Funktionsstörungen mit Sedapon

von O. PICHLER und H. SIEDEK

**Zusammenfassung:** Vegetative Funktionsstörungen werden an Hand eigener Untersuchungen im Sinne eines dreiphasigen Ablaufs (vegetativer Dreitakt) gedeutet. Sympathische Hypertonie und sympathische Hypotonie sowie parasympathische Hypertonie werden an Fällen mit vegetativer Störung besprochen. Die Wirkung des Präparates Sedapon, bestehend aus dem zentral sedierenden Meprobamat, der sympathikolytischen Yohimboasäure und den Parasympathikus hemmenden Belladonna-Alkaloiden, wurde auf vegetative Dysregulationen geprüft. Zur Objektivierung der Ergebnisse dienten Spirometerregistrierungen unter dem Einfluß von Sedapon (Atemvolumen und Frequenz) sowie von Plazebo-Tabletten. Sedapon führte zu einer lang anhaltenden Normalisierung der Atmung. Die Befunde stehen in Übereinstimmung mit den klinischen Besserungen, die durch Sedapon bei den verschiedenen vegetativen Funktionsstörungen erzielt werden konnten.

**Summary: On the Etiology and Therapy of Vegetative Functional Disorders with Sedapon.** Vegetative functional disorders are interpreted in the sense of a three-phase course (vegetative triple rhythm) on the basis of personal studies. Sympathetic hypertension and sympathetic hypotension as well as parasympathetic hypertension are discussed, using examples of cases with vegetative disorders. The compound Sedapon, which consists of the centrally sedating meprobamate, the sympathicolytic yohimboic acid, and belladonna alcaloids, which inhibit the parasympathetic system, was tested with regard to its effect on vegetative dysregulations. To objectivate the results spirometer recordings under the influence of Sedapon were used (respiratory volume, and frequency), as well as after placebo. Sedapon caused a rather prolonged normalization of the respiration. The findings are in agreement with the clinical improvements obtained with Sedapon in various vegetative functional disorders.

**Résumé: A propos de l'étiologie et de la thérapeutique des troubles fonctionnels végétatifs au moyen du Sédapon.** Les auteurs interprètent les troubles fonctionnels végétatifs, à la lumière de leurs recherches personnelles, dans le sens d'un processus triphasé (cycle végétatif à trois temps). Ils discutent l'hypertension sympathique et l'hypotension sympathique, de même que l'hypertension parasympathique à la lumière de cas accompagnés de trouble végétatif. L'action exercée par le produit Sédapon, qui consiste en Méprobamate à action sédative centrale, en acide d'yohimboa à action sympathicolytique et en alcaloïdes de belladone, inhibiteurs du parasympathique, fut soumise au contrôle en ce qui concerne les dysrégulations végétatives. En vue d'objectiver les résultats, les auteurs se servirent des enregistrements spirométriques sous l'influence de Sédapon (volume respiratoire et fréquence), de même que de comprimés de placebo. Le Sédapon entraîna une normalisation de longue durée de la respiration. Les constatations concordent avec les améliorations cliniques qui purent être réalisées grâce au Sédapon dans les différents cas de troubles fonctionnels végétatifs.

Das vegetative System ist für die Konstanterhaltung des inneren Milieus und für die Umstellungsreaktion des Organismus bei Belastungen verantwortlich. Zahlreiche Noxen können zu Labilität des Vegetativums (autonomic unstability) mit zu starker oder zu schwacher Reaktivität des vegetativen und endokrinen Systems führen. *W. Birkmayer* u. *W. Winkler* (1) haben die „neurovegetativen Störungen" in

sympathische Hypo- und Hypertonie,
parasympathische Hypertonie,
vegetative Ataxie und
amphotone Spannungsstörungen

eingeteilt. Sie nehmen gemeinsam mit *F. Hoff* (2) eine Zweiphasigkeit des vegetativen Reaktionsablaufes an. In eigenen Untersuchungen konnte jedoch eine Dreiphasigkeit derartiger Reaktionsabläufe nachgewiesen werden (vegetativer Dreitakt [21—26]). Der Unterschied zu der von *F. Hoff* beschriebenen Reaktionsform besteht in einer parasympathischen Vorbereitungsphase, die der sympathischen Hauptphase vor-

angeht. Wir haben daher folgende Einteilung vorgeschlagen:

1. Trophotrope, parasympathikotone Vorphase,
2. Ergotrope, sympathikotone Hauptphase,
3. Trophotrope, parasympathikotone Regenerationsphase.

Hierdurch ist eine Verbindung zu der parasympathischen Einleitungsphase (Alarmreaktion) des Generaladaptationssyndroms von *H. Selye* (3) hergestellt. Die Provokation dieses dreiphasigen Ablaufs erfolgt sowohl durch schwache als auch durch starke Reize.

Zur Charakterisierung dieser Anpassungsvorgänge eignen sich besonders Kreislauf- und Atemmeßgrößen. Die Regulation erfolgt durch Impulsaufnahme über verschiedenartige Rezeptoren und anschließende Modulation in zentralen Schaltstellen. Nach *K. Mechelke* (4) lassen sich Kreislaufstörungen, die das Hauptkontingent aller vegetativen Dysregulationen ausmachen, nach dem Kreislaufverhalten unter Belastung ordnen.

Hierbei werden verschiedene Einschwingungsformen des Blutdrucks unterschieden, von denen in diesem Zusammenhang die folgenden besonders interessieren:

1. Die aperiodisch gedämpfte Schwingung. Sie entspricht der orthostatischen Labilität bzw. hypotonen Regulationsstörung. Hierbei kommt es infolge ungenügender Druckregulierung zur Abnahme des Minutenvolumens und schließlich zum orthostatischen Kollaps. Diese Fehlleistung wird unter körperlicher und seelischer Belastung besonders auffällig, worauf schon *Schellong* (5) hingewiesen hat.

2. Die periodisch gedämpfte Schwingungsform dagegen hat ihr Äquivalent in der dynamisch labilen Blutdruck-Regulierung. Für die hierbei auftretenden Blutdruckwellen sind übergeordnete Impulse aus dem hypothalamischen System verantwortlich. Vermutlich verbirgt sich hinter dieser Störung eine Instabilität der Impulsgröße bei erhöhter zentraler Aktivität im Bereich der retikulären Formation, verbunden mit einer ungenügenden Erregungsbegrenzung.

Weiterhin ist eine Korrelation zwischen den Befunden im EEG und der Labilität des Blutdrucks nachweisbar, so daß auch eine übergeordnete kortikale Instabilität vorliegen dürfte; mit anderen Worten, die dynamische Labilität im Blutdruckregelsytem repräsentiert nur die Entgleisung einer Teilfunktion, die jedoch charakteristisch für eine allgemeine Störung ist.

Eine Dekompensation des Vegetativums bzw. des Endokriniums kann mit einer nicht justierten Waage verglichen werden, die gegen minimale Belastung hoch- oder unempfindlich ist. Die Verschiebung der Empfindlichkeit läßt das gestörte Vegetativum anders als das normale z. B. auf Acetylcholin reagieren. *P. Holtz* (6) spricht von einem „Janusgesicht" des Acetylcholins und weist darauf hin, daß der Parasympathikuswirkstoff auch in das sympathikoadrenale System einzugreifen vermag. Das entsprechende klinische Äquivalent stellt die parasympathische Hypertonie nach *W. Birkmayer* u. *W. Winkler* (1) dar (gesteigerter Spannungszustand des parasympathischen Systems mit reduziertem Stoffwechsel und verminderter Erregbarkeit).

Besonders übersichtlich liegen nach unseren Untersuchungen die Verhältnisse bei der sympathischen Hypertonie mit einer charakteristischen Steigerung des Druckes in der Arteria centralis retinae (*Siedek* [7]) zu Beginn. Der periphere Blutdruck kann noch längere Zeit normal sein. In der Regel kommt es jedoch bei Andauern der Störung zu einer allgemeinen Hypertonie. Chronische Infekte (Fokaltoxikosen) können eine besondere Disposition schaffen.

Vegetative Funktionsstörungen, die der sympathischen Hypotonie (*W. Birkmayer* u. *W. Winkler* [1]) entsprechen, haben häufig ihre Ursachen in einer Erschöpfung des ergotropen Systems im Anschluß an eine sympathische Hypertonie. Besonders nach intensiver physischer und psychischer Belastung treten solche Funktionsstörungen auf. Es liegen jedoch Anhaltspunkte vor, daß es Fälle von sympathischer Hypotonie gibt, die nicht auf eine Erschöpfung zurückzuführen sind. Während wiederholte ergotrope Reize zur sympathischen Hypertonie führen, können häufige trophotrope Reize z. B. durch psychische Alterationen (*W. Thiele* [8]) gleichsam gegenregulatorisch schockartige Reaktionen und schließlich eine sympathische Hypotonie erzeugen. Derartige Störungen treten — wofür aus der zurückliegenden Notzeit zahlreiche Beispiele existieren — häufig auch ohne körperliche Erschöpfung allein aus dem Gefühl der Hoffnungs- und Wehrlosigkeit auf. Diese unterschwelligen Reize kommen über die Vorphase des vegetativen Dreitaktes, die der Alarmphase nach *H. Selye* (3) entspricht, zur Auswirkung, während die Erschöpfung des ergotropen Systems zur trophotropen dritten Phase nach *Selye* führt. Geringfügige, wiederholt zur Einwirkung kommende Noxen, vor allem im psychischen Bereich, können auch unmittelbar zur parasympathischen Hypertonie führen. Entsprechende Befunde sind bei experimenteller Prüfung vermittels Injektionen von Pyrogenen zu erheben (Übergänge von sympathischer Hypertonie in parasympathische Hypertonie). Weiterhin ist zu berücksichtigen, daß bei Untersuchungen zu verschiedenen Zeiten am gleichen Pat. unterschiedliches Verhalten auftreten kann (*Gagel* [9]).

Die Therapie derartig vielschichtiger Störungen erfordert den Einsatz eines polyvalenten Arzneimittels. Ausgehend von der Überlegung, daß die Pat. meist arbeitsfähig sind und nach klinischer Untersuchung ihrem Beruf weiter nachgehen wollen, erschien uns ein Präparat besonders geeignet, das sowohl die vegetativen Fehlleistungen korrigiert, als auch zur Beruhigung der meist nervösen Pat. beiträgt, ohne deren intellektuelle Leistung einzuschränken. Hierfür bot sich uns eine Kombination der sympathikolytisch wirkenden Yohimboasäure mit Belladonna-Alkaloiden (Sedapon®)* — welche die Überfunktion des Vagus dämpfen — und mit Meprobamat an. Nach *F. M. Berger* (10) und *M. Monnier* u. *P. Krupp* (11) übt Meprobamat einen blockierenden Effekt auf bestimmte Areale des Thalamus und des limbischen Systems aus, womit dessen günstige Wirkung auf psychoneurotische Störungen in Verbindung gebracht werden kann. Gegenüber der Verwendung von Barbituraten, die bei längerer Anwendung oder in größeren Dosen zur Müdigkeit führen, bietet Meprobamat bzw. Sedapon den Vorteil, daß die Pat. in zunehmendem Maße ausgeglichen werden, ohne daß Benommenheit oder Nachlassen der Aktivität auftritt. Sedapon kann also ohne Bedenken auch am Tage regelmäßig genommen werden, d. h. zu einer Zeit, in der es auf die Harmonisierung derartiger Pat. besonders ankommt. Die in der Therapie bisher als Sympathikolytikum nicht angewandte Yohimboasäure unterscheidet sich von ihrem Methyl- und Äthylester u. a. durch eine bedeutend geringere Toxizität sowie durch das Fehlen erregender Wirkungen auf nervöse Zentren des Rückenmarkes (*W. Schoetensack* [12], *M. Raymond-Hamet* [13, 14]).

Therapeutische Erfahrungen mit Sedapon haben bisher nur *G. Förster* (15), *H. Leube* (16) u. *R. Jacobs* (17) bei vegeta-

*) Zusammensetzung: 1 Tabl. enthält Meprobamat 150 mg, Yohimboasäure 2 mg, Belladonna-Alkaloide 0,13 mg.
Hersteller: *Byk-Gulden Lomberg GmbH*, Konstanz.

tiven Dystonien und zur Behandlung vegetativer Störungen vor und nach Operationen mitgeteilt.

Wir verwandten Sedapon in Einzeldosen von 1—3 und täglichen Dosen von 3—6 Tabletten. Diese Dosierung wurde ohne Nebenerscheinungen vertragen.

Wir haben bisher 82 Pat., zumeist aus der Gruppe der sympathischen Hypotonien mit Sedapon behandelt:

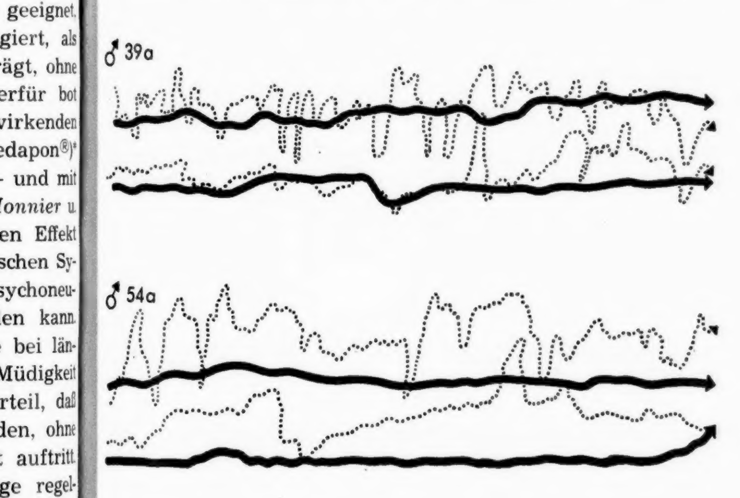
| Patienten | | Diagnose | | Ergebnisse | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Symp. Hypotonien | Symp. Hypertonien | sehr gut | gut | mäßig |
| Stationär | 38 | 25 | 13 | 28 | 9 | 1 |
| Ambulant | 44 | 27 | 17 | 26 | 16 | 2 |

Subjektive Erfolgsangaben bei der Behandlung vegetativer Funktionsstörungen sind mit größter Skepsis zu bewerten. Wir haben uns die Aufgabe gestellt, an Hand von Messungen die guten klinischen Resultate nach Sedapon, die jedoch nur auf subjektiver Beurteilung beruhen, zu unterbauen. Registriert wurde die Änderung des Atemvolumens und der Atemfrequenz unter Sedapon-Wirkung im Anschluß an eine Vorbeobachtungsperiode und im Vergleich zur Plazebo-Medikation.

Bekanntlich hängt die Aktivität des Atemzentrums — vom örtlichen Stoffwechsel abgesehen — von fördernden und hemmenden Einflüssen aus der Peripherie und höheren Zentren ab.

Diese Einflüsse zusammengenommen, in die auch medikamentöse einzubeziehen sind, verändern den Tonus des Atemzentrums, wovon die Atmungsregulation abhängt.

Durch spirometrische Registrierung (Volumetrie unter Grundumsatzbedingungen) ist es also möglich, die Änderung



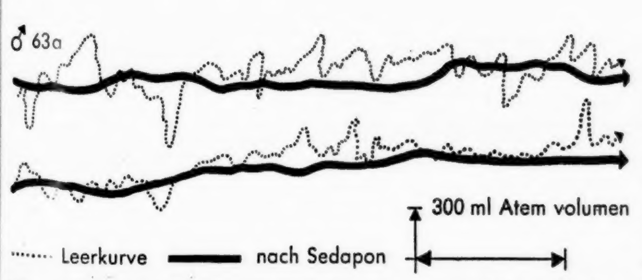




Abb. 1: Maxima und Minimalinienlinien der spirometrisch ermittelten Atemexkursionen unter Sedapon.

des Tonus des Atemzentrums unter medikamentösem Einfluß nachzuweisen. Pat. mit vegetativer Dysregulation zeigten dabei eine typische Störung der Ruheatmung, kenntlich an ausgeprägten Schwankungen des Atemvolumens und der Frequenz.

Die Linien verbinden die Maxima und Minima der spirometrisch ermittelten Atemexkursionen.

Punktierte Linie: ohne Sedapon
ausgezogene Linie: eine Stunde nach Einnahme von 2 Tabl. Sedapon

Die Abb. 1 veranschaulicht als Beispiel die Resultate, wie sie bei drei Pat. mit vegetativen Funktionsstörungen beobachtet werden konnten. Bei den unbehandelten Pat. sind starke Schwankungen des Atemvolumens erkennbar. Nach Sedapon sind diese Unregelmäßigkeiten nicht mehr nachweisbar, und die Atemkurve entspricht der einer gesunden Person. Durch Stichproben konnte nachgewiesen werden, daß dieser Effekt etwa vier Stunden andauert. Untersuchungen mit Placebo-Tabletten ließen die gestörte Atmung unbeeinflußt.

Der Nachweis eines solchen medikamentösen Effektes erscheint uns als besserer Nachweis zentraler und vegetativer Dämpfung als vergleichsweise der sogenannte Adrenalin- oder Pilokarpintest (18).

Das Wirkungsspektrum von Sedapon läßt sich folgendermaßen charakterisieren:

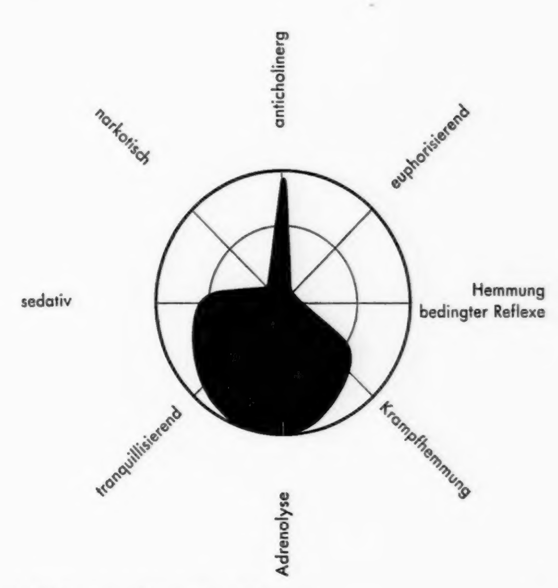



Abb. 2: Wirkungsspektrum des Sedapons.

Hierbei sind dessen ausgezeichnete Verträglichkeit sowie das Fehlen jeder hypnotischen Wirkung besonders hervorzuheben.

Schrifttum: 1. Birkmayer, W. u. Winkler, W.: Klinik und Therapie vegetativer Funktionsstörungen, Springer, Wien (1951). — 2. Hoff, F.: Unspezifische Therapie und natürliche Abwehrvorgänge, Springer, Berlin (1930). — 3. Selye, H.: Einführung in die Lehre von Adaptationssyndrom, Thieme, Stuttgart (1953). — 4. Mechelke, K.: Münch. med. Wschr., 103 (1961), S. 7. — 5. Schellong: Regulationsprüfung des Kreislaufs, Dresden (1938), Kapitel 3, 8. — 6. Holtz, P.: Klin. Wschr., 37 (1959), S. 727. — 7. Siedek, H. u. Fanta: Z. Klin. Med., 140 (1942), S. 291. — 8. Thiele, W.: Münch. med. Wschr., 100 (1958), S. 1918—1923. — 9. Gagel: Die Erkrankungen des vegetativen Systems, Handbuch der inn. Medizin V, 2, Berlin-Göttingen-Heidelberg (1953). — 10. Berger, F. M.: Meprobamate; its pharmacologic properties and clinical uses, Int. Rec. Med. G. P. Clin., 169 (1956), S. 184. — 11. Monier, M. u. Krupp, P.: Elektrophysiologische Analyse der Wirkungen verschiedener Neuroleptika (Chlorpromazin, Reserpin, Tofranil, Meprobamat), Schweiz. med. Wschr., 16 (1959), S. 430—433. — 12. Schoetensack, W.: Naunyn-

Schmiedebergs Arch. exp. Path., 236 (1959), S. 257. — 13. Raymond-Hamet, M.: C. R. Acad. Sci. (Paris), 233 (1951), S. 1069. — 14. Raymond-Hamet, M.: C. R. Acad. Sci. (Paris), 250 (1960), S. 4473. — 15. Förster, G.: Med. Klinik, 55, Nr. 29 (1960), S. 1281. — 16. Leube, H.: Ärztl. Praxis, 12, Nr. 25 (1960), S. 1425. — 17. Jacobs, R.: Die Med. Welt, Nr. 52/53 (1960), S. 2769. — 18. Koll u. Eitmann: Med. Klinik, 53 (1958), S. 2146. — 19. Selye, H.: J. clin. Endocr., 6 (1946), S. 117. — 20. Böck, Fanta u. Siedek: Wien. Z. inn. Med., 30 (1949), S. 186. — 21. Siedek, H.: Wien. klin. Wschr., 63 (1950), S. 157; 64 (1951), S. 687. — 22. Häusler u. Siedek, H.: Cardiologia, Vol. XVIII, Fasc. 4 (1951), S. 234. — 23. Siedek, H.: Acta neurovegetativa, Bd. 11 (1955), S. 94. — 24. Siedek, H. u. Pichler, O.: Wien klin. Wschr., 69 (1957), S. 755. — 25. Siedek, H., Mostbeck u. Schnetz: Wien. klin. Wschr., 71 (1959), S. 860. — 26. Mostbeck u. Wikus: Wien. klin. Wschr., 70 (1958), S. 465.

Anschr. d. Verff.: Dr. med. O. Pichler u. Prof. Dr. med. H. Siedek, Wilhelminenspital, I. Med. Abt., Wien IX, Schwarzpanierstr. 15.

DK 616.839 - 008.6 - 085 Sedapon

Aus dem Städt. Hygiene-Institut, Nürnberg (Vorstand: Prof. Dr. med. W. *Schäfer*)

# Über die Staphylokokkenwirkung zweier synthetischer Penicillinpräparate

von W. SCHÄFER u. F. HAAS

**Zusammenfassung:** Synthetische Penicillinpräparate bieten die Möglichkeit, auch gegen natürliche Penicillinpräparate resistente Staphylokokkenstämme antibiotisch zu erfassen. Durch Phenoxyäthylpenicillin wurden von 600 geprüften Stämmen 387 Stämme (64,5%) im Röhrchentest in Konzentrationen bis 3 E/ccm, wie sie als Blut- bzw. Gewebsspiegelwerte im Rahmen der Behandlung in der Regel erreichbar sind, gehemmt. Nur etwa 36% dieser Stämme hätten im Einflußbereich des Penicillin-G gelegen. Gegen Dimethyloxyphenyl-Penicillin erwies sich im Bereich von 1 bis 3,6 γ/ccm (1.6—6 E/ccm) nicht ein einziger Stamm als resistent. — Die Chancen beider Präparate zur Bereicherung der Therapie staphylokokkenbedingter Infektion werden auf Grund dieser Untersuchungen im Vergleich zu anderen Antibiotika erörtert.

**Summary: On the Action of two Synthetic Penicillin Compounds on Staphylococci.** Synthetic penicillin compounds make it possible to attack staphylococcus strains which are resistant to natural penicillin compounds. By means of phenoxyethylpenicillin 387 strains from a total of 600 strains tested (64.5%) were inhibited in the dilution test in concentrations up to 3 units/cc, as they usually can be reached as blood or tissue level values during the treatment. Only approximately 36% of these strains would have been in the range of influence of the penicillin-G. Not a single strain proved to be resistant to dimethyloxyphenyl penicillin in the range of 1 to 3.6 mcg/cc (1.6-6 units/cc). — The chances of both compounds to improve the therapy of infections due to staphylococci are discussed on the basis of these studies in comparison with other antibiotics.

**Résumé: A propos de l'action antistaphylococcique de deux produits synthétiques à base de pénicilline.** Des produits synthétiques à base de pénicilline offrent la possibilité de maîtriser antibiotiquement même des souches de staphylocoques résistant aux produits naturels à base de pénicilline. Grâce à la phénoxyéthylpénicilline, sur 600 souches contrôlées, 387 (64,5 %) furent inhibées dans le test du petit tube en concentrations allant jusqu'à 3 U/cc, telles qu'il est possible en général d'en obtenir comme taux sanguins resp. tissulaires dans le cadre du traitement. Environ 36% seulement de ces souches se seraient trouvées dans la sphère d'influence de la pénicilline-G. Contre la diméthyloxyphénil-pénicilline, pas une seule souche ne s'avéra résistante dans la plage de 1 à 3,6 γ/cc. — Les chances des deux produits en ce qui concerne l'enrichissement de la thérapeutique des infections staphylococciques sont l'objet d'une discussion des auteurs sur la base de ces recherches, comparativement avec d'autres antibiotiques.

Die synthetische bzw. halbsynthetische Herstellung von Penicillin hat in letzter Zeit die Möglichkeit geschaffen, zahlreiche Derivate der Grundsubstanz (6-Amino-Penicillansäure) zu gewinnen und zu prüfen, ob sie über bessere antibakterielle Eigenschaften verfügen, und gegebenenfalls die Therapie dann um neue, wirksamere Präparate zu bereichern. Die Tatsache der nie ruhenden Selektierung resistenter Bakterien-Populationen, durch das Beispiel der unter unseren Augen stattgefundenen Resistenzentwicklung bei den Staphylokokken nachdrücklich belegt, zwingt ja ständig zur **Variierung der eingesetzten Mittel.**

Welches Antibiotikum verwendbar ist bzw. auf welches ausgewichen werden kann, darüber orientiert der unentbehrlich gewordene Empfindlichkeitstest. Unter mehreren, in vitro gleichwertig erscheinenden Möglichkeiten dürfte die Wahl in der Regel nach den Gesichtspunkten der besseren Verträglichkeit, leichteren Applizierbarkeit und des günstigeren Preises durch den behandelnden Arzt getroffen werden. Von den gleichen Faktoren werden auch die Aussichten neugeschaffener Präparate abhängen, sich einen Platz unter den bereits vorhandenen Substanzen zu erobern.

Unter den **synthetischen Penicillinabkömmlingen** haben bisher 2 Präparate stärkere Beachtung gefunden:

1. **Phenoxyäthylpenicillin** (bei uns im Handel unter den Namen „Oralopen" - *Bayer* und „Pen-200" - *Pfizer*) und
2. **Dimethoxyphenylpenicillin** (bei uns im Handel unter dem Namen „Cinopenil" - *Hoechst*; in England unter dem Namen Celbenin, BRL 1241 u. a. bekannt).

Ihr besonderer Vorzug gegenüber dem Pencillin-G liegt in ihrer geringeren Penicillinase-Empfindlichkeit: weniger Staphylokokkenstämme vermögen sich ihnen gegenüber als resistent zu behaupten. Beim Dimethoxyphenyl-P. offenbart sich diese Eigenschaft am markantesten, einige Autoren sind in ihren Untersuchungen damit auf gar keinen resistenten Staphylokokkenstamm gestoßen (*Stewart* [7], *Thompson* [9]); inzwischen sollen angeblich ganz vereinzelt solche Stämme aber schon angetroffen worden sein.

Hinsichtlich der Applikationsweise unterscheiden sich beide Substanzen wesentlich: Dimethoxyphenyl-P. kann nur parenteral verabfolgt werden, Phenoxyäthylpenicillin liegt dagegen in Tablettenform vor. Die allgemeine Verträglichkeit beider Präparate ist nach den bislang bekanntgewordenen Untersuchungen als gut zu bezeichnen (*Morigi* [5], *Stewart* [8], *Bunn* [1], *Douthwaite* [2] u. a.); die Celbenin-Injektionen werden allerdings als schmerzhaft angegeben (*Douthwaite* [2], *Stewart* [8] u. a.).

Die vorzüglichen **Leistungen dieser neuen Präparate** legen die Frage nahe, wieweit ihre Einführung zur Entschärfung des Resistenzproblems auf dem Sektor staphylokokkenbedingter Infektionen beizutragen vermag. Nun, besonderes Ausmaß haben die durch die Resistenz gegenüber den natürlichen Penicillinen aufgetretenen Erschwerungen in der therapeutischen Praxis bisher in der Regel noch nicht angenommen, denn in den meisten Fällen vermochten andere Antibiotika (Oleandomycin, Erythromycin, Inamycin, Tetracycline u. dgl.) einzuspringen. Die Einbürgerung zusätzlicher, ähnlich ausgerichteter Präparate wird also wesentlich davon abhängig sein, wieweit sie entweder mit noch besseren Leistungen aufzuwarten oder preislich eine Verbilligung der Therapie zu bieten vermögen.

Das oral verwendbare Phenoxyäthylpenicillin erlaubt — bei günstigem Preis — Dosierungen (1 Tabl. enthält 200 000 E), die leicht 1 Mill. E und mehr pro die erreichen können. Die dabei erzielbaren Blutspiegelwerte liegen 1 Std. nach Verabfolgung von 2 Tabletten noch über 4 E/ccm (*Knudsen* u. *Rolinson* [4b]). Staphylokokkenstämme mit einer Empfindlichkeit bis 3 E/ccm in vitro wird man somit in der Regel als für dieses Präparat auch therapeutisch erreichbar ansehen dürfen.

Bei Dimethoxyphenyl-P., das in Mengen von 1—2 g (!) pro Injektion verabfolgt wird (Tagesdosis 5—10 g), steigt der Blutspiegel bis auf etwa 20 γ/ccm (= etwa 33 E) und sinkt bei 4—5stdg. Intervallen nicht unter 3—4 γ/ccm (*Douthwaite* [2], *Knudsen* [4a], *Bunn* [1] *u. a.*). Diese Werte reichen nun in Verbindung mit der rel. Unempfindlichkeit gegen Penicillinase (*Stewart* [7]) zur Erfassung sämtlicher Staphylokokkenstämme nach den bisherigen Beobachtungen aus.

Die Unterschiede in den Blutspiegelwerten bei den einzelnen Präparaten lassen nun nicht ohne weiteres einen Rückschluß auf den therapeutischen Wirkungsgrad zu; denn bemerkenswerterweise differiert auch die Mindestmenge, die zur Vermehrungshemmung eines hochsensiblen Staphylokokkenstammes in vitro erforderlich ist, bei den verschiedenen Penicillinpräparaten. Unser Teststamm (SG. 511) erwies sich im Röhrchenverdünnungstest*) als hemmbar durch:

| | | |
|---|---|---|
| Penicillin-G | 0,012—0,018 γ | (0,02—0,03 E) |
| Phenoxyäthylpenicillin**) | 0,036—0,042 γ | (0,05—0,06 E) |
| Dimethoxyphenylpenicillin***) | 0,96 —1,08 γ | |

Vom Phenoxyäthylpenicillin wird also etwa das Doppelte, vom Dimethoxyphenyl-P. sogar das 50—100fache der bei Penicillin-G wirksamen Hemmdosis benötigt. Bei den Versuchen von *Thompson* (9) betrug die Differenz sogar etwa das 200fache.

Unterschiede im Resistenzgrad von Staphylokokkenstämmen gegen Penicillin-G bleiben ohne Einfluß auf die Empfindlichkeit gegen Dimethoxyphenyl-P.: gegen Penicillin-G sogar hochsensible Stämme gleichen in ihrem Verhalten den mehr oder minder resistenten Stämmen bei der Testung gegenüber Dimethoxyphenyl-P. 1,0—3,6 γ/ccm erwiesen sich als wirksam gegen alle von uns geprüften Stämme. Die bakterizide Wirkung des Dimethoxyphenyl-P. bei Konzentrationen von 2,5—5 γ/ccm nach 2 Std. wird mit 90—95% angegeben (*Stewart* [7]) und durch Serum nicht beeinträchtigt (*Knudsen* [3]).

Wie wirkt sich die Einbeziehung der neuen Penicillin-Präparate nun bei der Testung der Staphylokokkenstämme in vitro aus? Von 600 Stämmen, die aus unseren Materialproben in den letzten Monaten herausgezüchtet worden waren, erwiesen sich 217 (= 36,1%) im Blättchentest gegen 2 E als empfindlich gegen Penicillin-G. 387 Stämme (= 64,5%) zeigten gegenüber Phenoxyäthylpenicillin eine Empfindlichkeit bis zu 3 E/ccm, getestet im Röhrchentest. Während also bis vor kurzem nur rund ein Drittel der Staphylokokkenstämme für die Penicillintherapie noch zugänglich war, ist dieser Anteil durch die Einführung des Phenoxyäthylpenicillins um fast 30% angestiegen.

Die Wirksamkeitsbegrenzung auf einen Empfindlichkeitsgrad von 3 E/ccm hat in gewissem Sinne etwas Willkürliches. Der antibiotische Effekt in vivo hängt bekanntlich in erster Linie von der Dosierung, der Resorption, dem Schwellenwert am Entzündungsherd und der Ausscheidung ab. Im allgemeinen dürfte ein mittlerer Spiegelwert von 3 E/ccm durchweg erreichbar sein, in Einzelfällen wird er sogar überschritten werden können. Bei 4 E/ccm würde sich die Quote der empfindlichen Stämme auf etwa 71% erhöhen. In Laborversuchen der Fa. *Pfizer* sind durch hohe Einzelgaben Werte bis 30 γ/ccm im Anschluß an die Applikation erzielt worden. Mindestens ebenso wichtig dürfte es jedoch sein, durch Resorptionsverzögerung einen verlangsamten Abfall der Spiegelwertspitzen zu erstreben.

Der verbleibende Rest kann, von — wenigstens derzeit — ganz geringfügigen Ausnahmen abgesehen, vom Dimethoxyphenyl-P. erfaßt werden. Nach Untersuchungen von *Stewart* (7) wurden von 301 geprüften Stämmen von Staphylococc. aur. sämtliche im Röhrchentest durch 1,0—2,5 γ/ccm gehemmt. *Thompson* (9) fand bei der Prüfung von 1118 Stämmen keinen, dessen Resistenz höher lag als der Testbereich zwischen 1,6—3,2 γ/ccm. In eigenen Untersuchungen von 202 Stämmen, die im Blättchentest mit 2 E Penicillin-G nicht gehemmt wurden und deren Resistenz also höher lag als etwa 0,1 E/ccm, ergab sich bei einem Vergleich der 3 Penicilline folgendes Bild ihrer Hemmbarkeit im Röhrchentest:

Tabelle 1

Die Empfindlichkeit von 202 Staphylokokkenstämmen gegen verschiedene Penicillinarten

| | Gehemmt durch: | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| | — 2 E (1,2γ) | — 3 E (1,8γ) | — 4 E (2,4γ) | — 6 E (3,6γ) | nicht gehemmt dch. 6 E |
| Penicillin-G | 40 = 19,8% | 11 = 5,4% | 7 = 3,5% | 27 = 13,4% | 117 = 57,9% |
| Phenoxyäthylpenicillin | 55 = 27,2% | 28 = 13,9% | 28 = 13,9% | 54 = 26,7% | 37 = 18,3% |
| Dimethoxyphenylpenicillin | 16 = 7,9% | 41 = 20,3% | 75 = 37,2% | 70 = 34,6% | 0 |

Sämtliche 202 Stämme, die für die Therapie mit Penicillin-G in der üblichen Dosierung nicht mehr zugänglich gewesen wären, erwiesen sich als hemmbar durch Dimethoxyphenyl-P. in Konzentrationen von 1,0—3,6 γ/ccm, wie sie als Blutspiegelwerte bei der Celbenin-Behandlung als untere Grenzwerte angegeben sind. Nicht ein einziger resistenter Stamm war dar-

*) Den Farbwerken *Bayer*/Leverkusen sind wir für Überlassung von Proben von Oralopen **) und den Farbwerken *Hoechst* für Überlassung von Proben von Celbenin ***) zu Dank verpflichtet.

unter. Etwa 41% dieser Stämme wären nun allerdings auch durch eine Phenoxyäthylpenicillin-Kur therapeutisch beeinflußbar gewesen, vielleicht sogar etwas mehr (bis 55%), sofern durch eine massive Dosierung wirksame Gewebsspiegel bis 4 E/ccm hätten zustande gebracht werden können.

Will man sich ein Urteil bilden über die faktische Bereicherung der Therapie von Staphylokokken-Infektionen durch die Synthetisierung des Dimethoxyphenyl-P., muß man aber die Dinge von einer etwas anderen Warte aus betrachten und in Rechnung stellen, daß ja auch noch andere wirksame Antibiotika zu diesem Zweck zur Verfügung stehen. Dimethoxyphenyl-P. ist seit kurzem auch im deutschen Handel erhältlich. Die Notwendigkeit einer Therapiedurchführung mit zahlreichen Injektionen wird vorwiegend zu einer gezielten Indikation Anlaß geben und in vielen Fällen wahrscheinlich doch einer bequemer — und meist auch billiger — durchführbaren Oraltherapie den Vorzug einräumen lassen.

In der bereits erwähnten Untersuchungsserie von 600 Staphylokokkenstämmen, bei der rund 35% als nicht mehr für die übliche Phenoxyäthylpenicillin-Applikation in Betracht kommend festgestellt worden waren, wurde diese Gruppe nun auch noch gegen andere Präparate, zunächst auf ihre Empfindlichkeit gegen Oleandomycin und Erythromycin, getestet. Es

Tabelle 2

Empfindlichkeit von 41 Staphylokokkenstämmen, die gegen Penicillin-G, Phenoxyäthylpenicillin, Oleandomycin und Erythromycin resistent waren.

| Zahl der Stämme | Empfindlichkeit gegen: Streptomycin | Chloromycetin | Tetracyclin | Furadantin | Kanamycin | Nebacetin |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 2 | + | + | + | + | + | + |
| 11 | 0 | + | 0 | + | + | + |
| 3 | 0 | + | 0 | + | 0 | + |
| 1 | 0 | + | 0 | 0 | + | + |
| 17 | 0 | 0 | 0 | + | + | + |
| 6 | 0 | 0 | 0 | + | 0 | + |
| 1 | 0 | 0 | 0 | 0 | + | + |
| 41 | 2 | 17 | 2 | 39 | 32 | 41 |

verblieben nur 41 Stämme (= 6,8%), die auf keines der beiden Präparate im Blättchentest (gegen 30 γ Romicil bzw. 2 γ Erycin) ansprachen. Jedoch auch diese Stämme wiesen gegen verschiedene andere Antibiotika noch eine therapeutisch nutzbare Empfindlichkeit auf, absolut resistent war nicht ein einziger Stamm.

Mit dieser Übersicht ist ungefähr der mögliche Anwendungsbereich des Dimethoxyphenyl-P. im Verhältnis zu einer Reihe anderer Antibiotika abgesteckt. Klinische Gesichtspunkte, die Berücksichtigung der Verträglichkeit und der Applikationsform und nicht zuletzt auch die Beachtung der Kosten (derzeit etwa 68,— DM pro Tag) werden in der Praxis unter Abwägung auch der Vor- und Nachteile konkurrierender Präparate darüber entscheiden, welchen Umfang die **Indikationsstellung** für das Celbenin gewinnen kann. Vermutlich wird er geringer ausfallen, als nach der Analyse der vorzüglichen Eigenschaften des Präparates in vitro an sich hätte erwartet werden können. Hochinteressant bleibt jedoch die Eigenschaft der weitgehenden Unempfindlichkeit dieser Substanz gegenüber der Staphylokokken-Penicillinase.

Für das Phenoxyäthylpenicillin wird man wahrscheinlich eine günstigere Prognose stellen können: Zwar vermochte auch es keineswegs, Neuland zu erobern, und die Stämme, für die es sich als wirksam erweist, waren in unserer Untersuchung auch gegen andere Antibiotika empfindlich, meist z. B. gegen Oleandomycin und Erythromycin; aber die gute Verträglichkeit, bequeme orale Verabfolgungsweise und der günstige Preis dürften dem Präparat gute Chancen mit auf den Weg geben.

Schrifttum: 1. Bunn, P. A., Knight, R. and Amberg, J.: N. Y. St. J. Med. 60 (1960), 19, S. 3074—3082. — 2. Douthwaite, A. H. and Trafford, J. A. P.: British Med. J. (1960), S. 687—690. — 3. Knudsen, E. T.: Méd. et Hyg. (Genève), 18 (1960), S. 667. — 4a. Knudsen, E. T. and Rolinson, G. N.: Brit. med. J. (1960), 700—703. — 4b. Dieselben: Lancet (1959), S. 1105. — 5. Morigi: Antib. Ann. (1959/60), 127, ref. in Spektrum (1960), 4, S. 67, Pfizer-Karlsruhe. — 6. Schäfer, W. u. Haas, Fr.: Med. Klin. (1960), S. 2278. — 7. Stewart, G. T., Harrison, P. M. and Holt, R. J.: Brit. med. J. (1960), S. 694—699. — 8. Stewart, G. T., et al.: Brit. Med. J. (1960), S. 703—706. — 9. Thompson, R. E. M., Harding, J. W. and Simon, R. D.: Brit. med. J. (1960), S. 708—709.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. W. Schäfer u. Dr. med. Fr. Haas, Nürnberg, Hygiene-Institut, Flurstr. 17.

DK 616.981.25 - 085.779.932

# REFERATE

## Kritische Sammelreferate

Aus dem Sanatorium Eberbach, Kr. Heidelberg (Leitender Arzt: Prof. Dr. med. *K. Schlapper*)

# Lungentuberkulose

von K. SCHLAPPER und W. STOCKER

Die Bekämpfung der Tuberkulose bedarf in mancherlei Hinsicht einer Überprüfung. So fordert Hein als **moderne Aufgaben der Tuberkulose-Fürsorge** unter Berücksichtigung der Zusammenarbeit von Heilstätte und Gesundheitsamt u. a.: 1. Die Maßnahmen aller Art zur Früherfassung und Frühstbehandlung seitens der Fürsorgestellen sind zu verstärken. 2. Intensivierung der Bakteriensuche. 3. Umgebungsuntersuchungen sind umfangreicher und intensiver durchzuführen. 4. Tuberkulinteste sind häufiger auch bei Erwachsenen heranzuziehen. Bei Kindern rechtfertigt erst eine positive Tuberkulinprobe eine Röntgenuntersuchung. 5. Die Röntgendurchleuchtung hat zugunsten der Röntgenaufnahme in den Hintergrund zu treten. 6. Die Prophylaxe, besonders die BCG-Schutzimpfung, sollte intensiviert werden. 7. Wohnungshygienische Maßnahmen sind wie auch alle Umgebungsuntersuchungen sofort nach der Einweisung des Kranken durchzuführen. 8. Auf gute Zusammenarbeit mit dem Kreisveterinäramt ist Wert zu legen. 9. Rundherde unsicherer Ätiologie sind in eine Fachklinik zum Ausschluß von Tumorverdacht einzuweisen.

Auch Selby betont, daß zu der restlosen **Ausschöpfung chemotherapeutischer Maßnahmen** auch solche des öffentlichen Gesundheitsdienstes treten müssen, um die Tuberkulose in Zukunft wirksam zu bekämpfen.

Nach Vidal u. a., die **Untersuchungen des Verhaltens der durch Röntgenreihenuntersuchung (RRU) erfaßten Tuberkulose** anstellten, zeigen die früherfaßten Tuberkulosen trotz subjektiver Symptomlosigkeit röntgenologisch keine Unterschiede gegenüber Tuberkulosen mit klinischer Symptomatologie. Ebenso ergibt sich im Verlauf kein Unterschied, der auf eine bessere Heilung der früherfaßten Tuberkulosen schließen ließe.

Nach Crofton ist die Tuberkulose mit 12—15 Mill. ansteckungsfähigen Lungentuberkulösen auf der Erde weit davon entfernt, besiegt zu sein. Die **Morbiditäts- und Mortalitätsstatistiken** der schottischen, übrigen britischen und anderer europäischer und überseeischer Großstädte zeigen zwar einen rapiden Rückgang der Erkrankung seit 1945, aber viel bleibt noch zu tun. Die hauptsächlichsten Waffen im Kampf gegen diese Krankheiten sind RRU, Chemotherapie und BCG-Impfung.

Aus einer Arbeit von van den Berg ist zu entnehmen, wie die **Tuberkulose in Holland** bekämpft wird. Kollapstherapie wird kaum noch angewandt, dafür aber die Resektion. Bei der tuberkulostatischen Behandlung werden möglichst 3 Medikamente verwendet. Die durchschnittliche Kurdauer beträgt bei Primärtuberkulosen 485 Tage, bei tertiären Formen 669 Tage. Ambulante Behandlung wird abgelehnt. Die Kosten für die stat. Behandlung bringen 75—80% der Bevölkerung durch eine freiwillige Versicherung auf. Bereits in den Heilstätten beginnt die Rehabilitation in enger Zusammenarbeit mit den Fürsorgestellen und den Arbeitsämtern. Durch eine solche Intensivierung der Tbk.-Bekämpfung ist es z. B. in Holland möglich geworden, daß manche Heilstätte in ein Altersheim umgewandelt werden konnte.

Basilica u. a. kommen auf Grund klinischer Erfahrungen an einer großen Anzahl Lungenkranker zu der Ansicht, daß die Anwesenheit von **STR-, INH- oder PAS-resistenten TB** das klassische Bild der Lungentuberkulose nicht viel ändert. Der Krankheitsverlauf hängt in den meisten Fällen von der Resistenz des Makroorganismus ab.

Für die **Prophylaxe der Tuberkulose** kommen nach Weber mehrere Gesichtspunkte in Frage: 1. Immunisierung: a) natürliche — Menschen, die eine gewisse Resistenz aufweisen, werden durch wiederholte kleine Infekte praktisch immunisiert. b) künstliche Immunisierung: durch BCG. 2. Prophylaktische Behandlung: Wegen der geringsten Toxizität kommt hier nur INH in Frage. 3. Früherfassung und Frühbehandlung: häufige Kontrollen der Umgebung infektiöser Tbk-Kranker. 4. Besondere Betreuung chronischer fak.-offener Tbk-Fälle. 5. Überwachung der Geheilterscheinenden.

Nasta u. a. sahen bei ihren Tierexperimenten an Meerschweinchen, daß INH das einzige tuberkulostatische Mittel war, das im Verlauf einer 3monatigen Behandlung das Auftreten örtlicher Herde und eine **Tuberkulinallergie** verhinderte. Wird diese Therapie abgesetzt, dann verläuft die Infektion während des 1. Monats progredient, und eine Allergie tritt auf. Der weitere Verlauf der Krankheit verlangsamt sich dann, wenn die Therapie erst nach Auftreten einer Allergie, d. h. 10—12 Tage nach der Impfung oder bei mit BCG geimpften Tieren, eingeleitet wird. Die gleichzeitige BCG-Impfung und INH-Behandlung verlängert auch die Überlebensdauer. Bei Menschen hingegen finden sich meist andere Verhältnisse; denn hier wird, nach Lambert, bei Beginn einer möglichen INH-Behandlung in fast allen Fällen die Infektion für längere Zeit zurückliegen.

Hoffmann u. a. untersuchten an einem Krankengut von 415 Tbk-Kranken die **Rolle der Virusgrippe für die Entstehung und den Verlauf der Lungentuberkulose.** Aus ihren Untersuchungen folgern Verff., daß den Virusgrippe-Kranken eine genügend lange Arbeitruhe gewährt werden muß, ebenso muß diesen Patienten eine genügend lange Erholung und eine ärztl. Beobachtung evtl. mit röntgenologischer Überwachung, bes. bei den Pat., deren Rekonvaleszenz gestört ist, zuteil werden. Besonders in den letztgenannten Fällen muß immer mit einer nachfolgenden Tuberkulose gerechnet bzw. an eine solche gedacht werden.

Als **Hauptursache der Rückfälle und des Chronischwerdens der Tuberkulose** sieht Rabino neben der Disziplinlosigkeit des Pat.,

chronischen Alkoholabusus, Toxikosen, Magenresektionen, Diabetes, Schwangerschaft, Silikosen, Neurose und materielle Not, die zu kurze und nicht genügend intensive Therapie, den zu baldigen Wiederbeginn der Arbeit und die fehlende Allgemeinbehandlung an. Das Verschwinden des künstlichen Pneumothorax aus dem Behandlungsplan, der neben seiner lokalen Wirksamkeit, u. a. auch durch den ständigen Kontakt zwischen Arzt und Pat. günstig wirkte, ist zu beklagen.

Die allerorts beobachtete **Zunahme der Lungentuberkulose des hohen Alters** ist Gegenstand einer Arbeit von Jancsin. Diese Tatsache wirft wichtige soziale Probleme auf und fordert die Durchführung einer ganzen Reihe von Maßnahmen. Unter anderem ist es notwendig, die Aufmerksamkeit der praktischen Ärzteschaft und der Fachärzte auf die auffallende Häufigkeit der Tuberkulose älterer Jahresgruppen sowie auf die Unhaltbarkeit jener Auffassung aufzurufen, daß diese Tuberkulose symptomarm sei, daß sie eine seltene Krankheit sei, die nicht behandelt werden kann und mit welcher man sich gar nicht befassen muß. Das größte Problem bilden diejenigen älteren Kranken, die nach einer Behandlung so weit gebessert sind, daß sie mit ihrem stabilisierten, wenn aber auch noch ansteckenden Prozeß wieder für leichtere Arbeiten in Frage kommen. Bei ihnen ist nicht nur ärztliche Behandlung, sondern auch die Sicherstellung solcher Lebensformen nötig, die für sie und für das Gemeinwesen zufriedenstellend sind.

Neel u. a. stellen 100 vernachlässigte Lungentuberkulösen 100 sorgfältig im Krankenhaus und im Sanatorium Behandelten gegenüber. Bei der **Vernachlässigung** werden häufiger Verschlimmerungen mit großen Ausdehnungen und Kavernenbildung gesehen. Bei der späteren Sanatoriumsaufnahme und intensiven Chemotherapie werden nur in der Minderzahl wirkliche Besserungen gesehen. Wo eine ambulante Chemotherapie erfolgte, waren die Erfolge schon etwas besser. Bei den von Anfang an gutgepflegten und intensiv behandelten Kranken konnten 87% wesentlich gebessert bzw. geheilt werden. Der Vergleich beweist, daß es sich lohnt, den durch den Sanatoriumsaufenthalt entstandenen Zeitverlust im Interesse des besseren Enderfolges auf sich zu nehmen.

Hauck u. a. fanden bei ihren bakteriologischen Untersuchungen zur **Behandlung der Tuberkulose mit Kanamycin** bestätigt, daß der tuberkulostatische in-vitro-Effekt des Kanamycins im flüssigen Nährmedium dem des STR entspricht. Unter 130 Bakterienstämmen von unbehandelten Pat. fand sich 6mal eine primär herabgesetzte Empfindlichkeit und 1mal eine primäre Resistenz gegenüber Kanamycin. Eine und zwei Stunden nach intramuskulärer Injektion der therapeutischen Einzeldosen von 1 g Kanamycin findet sich eine starke tuberkulostatische Kraft im Blutserum, die auf flüssigem Nährboden nachweisbar ist und hier der des STR entspricht. In der sog. Chemotherapie sind in der Berichtszeit keine prinzipiell neuen Erkenntnisse veröffentlicht worden. Lediglich Monaldi u. a. teilen Versuche mit einem neuen **Rifomycin** (RFSV) genannten Antibiotikum mit. Das Mittel sei von bemerkenswerter Aktivität und inhibiere menschliche und Rinder-TB-Stämme bei einer Konzentration von 0,05 $\gamma$/ccm ohne jede Resistenzerscheinungen gegenüber anderen Tbk-Medikamenten. Die im Anfang der Tierversuche beobachteten Schwierigkeiten (RFSV wurde im Magen nicht resorbiert und parenterale Anwendung brachte schmerzhafte Reizerscheinungen) konnten durch Erarbeitung einer Trägersubstanz behoben werden. Die Therapieversuche erwecken günstige Hoffnungen, lassen aber durch die geringe Zahl noch keine bindenden Schlüsse zu.

Blasi u. a. haben bei **Meerschweinchen,** gleichzeitig mit der Impfung eines virulenten TB-Stammes, eine **STR-Behandlung,** mit der 2. Impfung eine INH-Behandlung angewandt. Bei Sektionen 98, 130 und 180 Tage nach der 1. Impfung konnten keine Tbk-Herde gefunden werden, sondern nur ausgedehnte exsudative und zelluläre Reaktionen, die nach 130 Tagen ihren Höhepunkt erreichten und nach 180 Tagen überwunden waren.

Yesner u. a. sahen bei chemisch behandelter experimenteller **Rattentbk** auffallend viele **bullöse Kavernenbildungen** bei Abheilung der Tbk, desgleichen Fickel bei Menschen nach Langzeitbehandlung.

Jaakko Haapanen u. a. haben 65 chronische Tbk, die STR- und INH-resistente TB aushusteten, mit **Pyrazinamid, Cycloserin und Kanamycin** behandelt. In 17 von 47 Fällen konnten sie durch tägliche Gaben von 1,5 g Pyrazinamid und 0,5 g Cycloserin kombiniert mit 4—5 g Kanamycin wöchentlich Sputumkonversion erzielen, weitere 13 Kranke konnten operationsreif gemacht und dadurch geschlossen werden. Die gleichen Ergebnisse wurden auch ohne Kanamycin erzielt. Verff. machen die erhöhten Pyrazinamid-Cycloserin-Dosen für ihre guten Erfolge verantwortlich. Toxische Reaktionen wurden zwar beobachtet, waren aber nicht so schwer, obige Therapie zu kontraindizieren.

Morrow sah besonders bei **Silikotbk** ausgezeichnete Erfolge mit INH.

Clarke u. a. stellen die **Kombination von Ethionamid mit Cycloserin** besonders heraus.

Zitrin u. a. fanden unter 2500 **Kindern mit Primärtbk** 7 mit **INH-** und 11 mit **STR-resistenten TB** infiziert.

Thibier u. a. stellten unter 123 **Pariser Studenten** mit unbehandelter Tbk folgende **Resistenzen** fest: 7 gegen INH, 4 gegen STR, 5 gegen INH und STR, 1 gegen STR und PAS. Klinisch bestand kein Unterschied gegenüber einer durch nichtresistente TB hervorgerufenen Tbk. Die Behandlung primär resistenter Fälle mit dem betr. Mittel erwies sich als nutzlos. Bei Anwendung der Tuberkulostatika, auf welche die TB noch ansprachen, waren die Erfolge befriedigend.

Virtanen berichtet über **Therapieversuche mit verschiedenen Mitteln,** von denen INH bei weitem an der Spitze steht, danach STR mit 1/4 der Wirkung.

Ireland erlebte bei **ambulanter Chemotherapie ein deprimierendes Ergebnis.** Schon 6 Monate nach der Entlassung aus stationärer Behandlung nahmen 33%, und nach 12 Monaten 43% der Kranken weniger als die Hälfte der verordneten Medikamente ein. Von 264 führten nur 9 (!) die Behandlung 2 Jahre nach Vorschrift durch.

Riebe konnte bei **ambulanten PAS-Behandlungen in 50% keine Spur des Medikamentes im Urin** nachweisen, teilweise sogar bei stationären Kranken! Er hält persönlichen Kontakt, sorgfältige Aufklärung der Kranken und häufige Urinkontrollen für erforderlich.

In seiner Arbeit über **rationelle tuberkulostatische Therapie** bezeichnet Berg INH als die Grundlage der Behandlung; zur Intensivierung hält er STR (tgl. 1/2—1 g) für angebracht. Die entscheidende Besserung der Prognose und die Vermeidung chronischer therapieresistenter Fälle ist Sache der Frühentdeckung.

Grujic u. a. halten die **Behandlungsdauer** für wichtiger als die kombinierte Therapie. Nach ihren Beobachtungen bei 530 Kranken kam es nach 3monatl. Anwendung in 30%, bei 1jähr. in 4% zu Rezidiven (nach Kombinationsbehandlung). Bei nodulärer Tbk in 9%, infiltrativer in 21%, kavernöser in 9% (?), Pleuritiden in 15%. (Nach Ansicht des Ref. ist das Alter der Tbk bei Beginn der antibiot. Behandlung von ausschlaggebender Bedeutung!)

Altaparmakov hat **Tuberkulome** bei Versagen der Chemotherapie lokal mit STR und Varidase behandelt. Es kam zur Verflüssigung der Käsemassen und Rückbildung (Ref. erscheint eine Segmentresektion schonender.)

Krackhardt fand durch Untersuchung von **Blutspiegel und Ausscheidung** bei Cycloserin die Tagesdosis bis 12 mg/kg als ausreichend verträglich. Ein Anhalt für Kumulation im Sinne einer Anreicherung des Cy. im Organismus zu toxischen Dosen konnte nicht gefunden werden. Bei Verdacht auf renale Funktionsstörungen ist vermehrte Kontrolle anzuraten.

Pfaltz u. a. fanden auch bei Verwendung von Pantothenaten des STR **kochleo-vestibuläre Funktionsstörungen,** jedoch weniger häufig als bei pantothensäurefreien Präparaten. Häufigkeit und Ausmaß der Schädigung ist nicht proportional der Dauer und Dosierung des STR. Ohne Einfluß ist das Alter, eine Nierenfunktionsstörung steigert das Risiko deutlich. Eine genaue otoneurologische Untersuchung vor STR-Behandlung wird dringend empfohlen, da in 41% eine vorbestehende Rezeptorschwerhörigkeit festgestellt werden konnte. Während der Therapie werden regelmäßig otoneurologische Untersuchungen gefordert.

Simon warnt vor der Verwendung von **Kanamycin** wegen der im Verhältnis zum geringen therapeutischen Effekt **hohen Zahl von Störungen.**

Kallinowski u. a. fanden bei 3148 Kranken in 12,2% **Komplikationen bei Chemotherapie** und halten genaue Kontrolle insbesondere bei ambulanter Behandlung für erforderlich.

Bahrs beobachtete bei INH-Langzeittherapie in 13% Magenbeschwerden, Urtikaria nur ganz selten. Die unter 322 festgestellten 4 Fälle von Schizophrenie waren schon vor der INH-Therapie wegen Schizophrenie in Behandlung gewesen. Bei 1 genuinen Epilepsie keine Vermehrung oder Intensivierung der Anfälle. Schwindel, Kopfdruck, Schlaf, Merkfähigkeits- und Gleichgewichtsstörungen wurden häufig angegeben, gingen aber im Laufe der Behandlung zurück. In 7,7% Parästhesien in 3 Fällen ernste Polyneuritis mit Lähmungen. Diese **Nebenwirkungen** sind deshalb besonders bedeutungsvoll, als sie oft erst nach hohen Gesamtdosen bei anfänglich guter Verträglichkeit auftreten.

Auch auf der 15. italienischen Tbk-Tagung — 25.—29. 9. 60 — in Rom hat Bernard (Paris) zum gleichen Thema gesprochen.

Curci u. a. fanden bei 1100 mit hohen Dosen Dehydro-STR behandelten Pat. in rund 25% **Schädigung des N. cochlearis,** davon war bei 45% eine so starke Schwerhörigkeit festzustellen, daß man von sozialer Beeinträchtigung sprechen kann. Bei Untersuchung während der Behandlung zeigte sich in 22,6% eine Beeinträchtigung des N. cochlearis ohne Schwerhörigkeit. Bei Absetzen des STR zu diesem Zeitpunkt war der audiotoxische Schaden noch reversibel. Die Hörschäden sind gerade proportional der verabreichten Dosis, aber auch individuell verschieden.

Tünnerhoff u. Schwabe weisen nach, daß **Prednisolon,** vor der Ausbildung einer Gewebsallergie gegeben, zur **Durchbrechung der Infektionsresistenz** und darüber hinaus zur Herabsetzung der Gewebsresistenz führt. Die sehr eindrucksvollen Ausführungen müssen im Original nachgelesen werden. Zu ähnlichen Ergebnissen in der Klinik kommt Stephanopoulos.

Sabljica u. a. hatten bei frischen Kavernen bei Kombination von **Prednisolon mit Tuberkulostatizis** einwandfrei bessere Ergebnisse als mit der tuberkulostatischen Therapie allein.

Shubin konnte durch **Trypsinbehandlung** das oft zähe Sputum der Lungentbk flüssiger gestalten und dadurch die Expektoration erleichtern. Die parenterale Anwendung ließ sich jedoch durch örtliche Reizerscheinungen nicht längere Zeit durchführen.

Die Diagnostik, vor allem die Differentialdiagnostik, hat besondere Bedeutung. Kruschke konnte die Ergebnisse der BKS durch Anwendung der **Differential-Blutsenkung** (DBS) nach *Frimberger* wesentlich verbessern. Nach seiner Erfahrung läßt sich die Methode des DBS am ehesten mit dem Elektropherogramm vergleichen.

Über **klassische und atypische Tbk** schreiben Jacquelin u. a.

Paul u. a. teilen 2 Fälle von **Lungentbk mit gleichzeitigen spezifischen Mundschleimhautläsionen** mit, die auf antibiotische Therapie — wie zu erwarten — gut ansprachen.

Die große Schwierigkeit der Feststellung von **Aktivität oder Inaktivität bei Tbk** stellt Trautwein deutlich heraus. Weder der Ausgang der Tuberkulinhautreaktion, noch die Tuberkulinempfindlichkeit der Leukozyten, noch die serologischen Reaktionen können mehr geben als nur einen bescheidenen Beitrag für die Beurteilung der Aktivität der Tbk.

Gernez-Rieux u. a. betonen die relativ schlechten Ergebnisse chemischer Langzeitbehandlung bei Kombination von Kohlenstaublungen mit Tbk. Nur in den Fällen, die eine operative Therapie ermöglichten, war das therapeutische Ergebnis befriedigend.

Über die **Lungenblutung in der Sicht des Chirurgen** schreibt A. Brunner. Bei diesem wichtigen Krankheitszeichen denkt man beim jüngeren Menschen zunächst an Tbk, bei gelegentlichen Blutbeimengungen zur „morgendlichen Lungentoilette“ des Rauchers an Bronchialka. Es müssen aber auch Bronchiektasen, Mitralstenose, Fremdkörper in den Luftwegen und sonstige gut- oder bösartige Tumoren in Betracht gezogen werden. Bei negativem Röntgenbild muß die Ursache durch Bronchoskopie und gezielte Bronchographie unbedingt geklärt werden.

Berchtold u. a. haben bei 230 Kranken mit **Lungenblutungen die Ursache** festgestellt. Es handelte sich bei Ca um 105, Tbk um 38, Mitralstenose 34, Abszeß und Gangrän 17, Bronchiektasen 10, chron. Pneumonie und Mittellappensyndrom 10, Bronchusadenom 6, Fremdkörper 6, Lungenzyste und Mediastinalzyste 4 Fälle. Bei den Tumoren war die Hämoptoe nur in 1/3 der Fälle Initialsymptom, bei den 38 Tbk nur 7mal.

Eiter berichtet über einen **Fall kavernöser Lungentbk mit gleichzeitigem Bronchialka.** Er weist mit Recht auf die großen Schwierigkeiten der Diagnose bei TB-Nachweis hin. Auch Rezidivneigung und der sich oft über Jahre hinziehende Verlauf lassen ein Ca. nicht ausschließen. Bei der Unzulänglichkeit der bisherigen differentialdiagnostischen Untersuchungsmethoden empfiehlt er frühzeitige Probethorakotomie.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt Kl.-J. Schröder. Lungentuberkulose kann auch unter der Maske eines Bronchialka. verlaufen.

Nach Herinck u. Linder muß jeder ätiologisch ungeklärte Rundherd, besonders ab dem 40. Lebensjahr, als ka.-verdächtig angesehen werden.

Auch Torretta u. a. weisen an Hand von 150 Kranken auf die **differentialdiagnostische Schwierigkeit** hin, besonders in den Fällen, die röntgenologisch unter dem Bilde einer Lungentbk begannen. Falls fachgemäße Behandlung nicht in kurzer Zeit zum Rückgang der Veränderungen führt, muß Probethorakotomie verlangt werden.

Haenselt u. a. beschreiben die als **Miliartbk imponierenden Metastasen eines Speicheldrüsenmischtumors und eines mikrofollikulären Schilddrüsen-Ka.** 14 bzw. 6 Jahre lang wurde bei Rö.-Kontrolle an Miliartbk oder M. *Boeck* gedacht. Die Fehldiagnose beruhte darauf, daß der Primärtumor erst so spät gefunden wurde. Außerdem wurde nicht berücksichtigt, daß es semimaligne Geschwülste mit jahrzehntelang bestehenden Lungenmetastasen gibt.

Denck u. a. empfehlen, zur **Unterscheidung zwischen Ka. und chronischer Pneumonie** eine hochdosierte Terramycintherapie (tägl. 1—1,5 g, 10—14 Tage lang). Bei der chron. Pneumonie löst sich das Infiltrat von zentral her. Bei Unklarheit natürlich sofortige Operation.

Benda u. a. teilen den seltenen Fall eines **Chorionepithelioms** mit, **das beim Sitz in den Hoden in die Lungen metastasierte** unter dem Bilde von multiplen grobknotigen Rundschatten.

Moller befaßt sich mit der **Differentialdiagnose atypischer Lungeninfiltrate.**

Nach Olejnicak u. a. sind die meisten **Ballungen bei den Staublungen** auf den Beginn einer Begleittbk zurückzuführen. Alle Silikosen sollten daher im 3. Stadium präventiv mit INH behandelt werden.

Schubert u. a. sowie Zeitler u. a. weisen auf die großen **diagnostischen Schwierigkeiten bei malignen Pleuratumoren** hin. Abgesehen von der Seltenheit des Krankheitsbildes sprechen die klinischen Röntgenbefunde lediglich für ein neoplastisches Geschehen an der Pleura, beweisen aber noch nicht, daß es sich um einen Pleuratumor handelt. Für die Therapie ist das allerdings ohne jede Bedeutung.

Über einen **Amyloidtumor im Lungenparenchym und in der Pleura** berichten Lundin u. a. Es wird besonders die Differentialdiagnose gegenüber Tbk herausgestellt.

Seidler u. a. berichten über den gewiß seltenen Fall einer bakteriologisch gesicherten **Pleuritis typhosa.** Das hämorrhagische Exsudat des 66j. Kranken ließ zunächst an Tumor denken, die Diagnose wurde durch mehrfache serologische und bakteriologische Untersuchungen gesichert.

Jack u. a. fanden bei 19 unter 62 **chronischen Bronchitiden Virusinfekte** als Ursache.

Pannhorst u. a. fanden bei **Emphysem** die **Zunge** erikafarben-fliederblau, im Volumen nicht vermehrt, die Stauungszunge dagegen dunkelrot-tiefblau und vergrößert durch vermehrte Blut-

fülle. Die Zungenfarbe des Emphysematikers wird durch eine Gasstoffwechselstörung mit arterieller Hypoxämie und Hyperkapnie verursacht.

Strohmaier fand bei ausgesprochenem **Asthma Bronchusveränderungen** auf einer, meistens der li., Lunge. Durch eine rechtzeitige und intensive Behandlung der Bronchitis kann der späteren Ausbildung des Asthmas vorgebeugt werden.

Wolff berichtet über einen Kranken, bei dem 8 Jahre **nach Lungensteckspliterverletzung eine knotig-fibröse Tbk** mit späterer Kavernenbildung auftrat. Es wird angenommen, daß der Stecksplitter ausnahmsweise das Auftreten der Kaverne begünstigt und den Ablauf der Tbk ungünstig beeinflußt hat.

Horanyi u. a. konnten eine im Herz-Zwerchfell-Winkel zwischen Verwachsungen liegende, mit dem vorderen Rand der Pleura lose zusammenhängende, nußgroße Geschwulst entfernen, die als **extrapulmonales Bronchiom** erkannt wurde.

Bei 2 Kranken bestanden seit 18 bzw. 6 Jahren röntgenologisch festgestellte Lungenveränderungen, die als **Tuberkulom** aufgefaßt wurden. Positive Alttuberkulin-Reaktion, mäßige Entzündungszeichen bei Fehlen einer Eosinophilie führten trotz Besserung der subjektiven Beschwerden auf Tuberkulostatika zur richtigen Diagnose, die durch Resektion bestätigt wurde (Keszte).

Rimanova berichtet über einen **Fall von spontanem Pneumoperikard.**

Neef beschreibt 2 **Silikosefälle,** die beweisen, daß die Silikosepathogenese nicht proportional abhängig von Qualität und Quantität des Agens ist.

Sailer gibt einen Beitrag zum **Problem der akuten Silikose.**

Cooper teilt einen **Fall idiopathischer Lungenhämosiderosis** mit, die Diagnose wurde durch Probethorakotomie gesichert, weitgehende Besserung durch Nebennierenrindenhormon.

Cruickstank u. a. berichteten über 4 Kranke mit **Lungenhämosiderose mit Nierenbeteiligung** (*Goodpastures* Syndrom). Die Nierenveränderungen gleichen nicht denen einer Glomerulonephritis, ähneln aber den bei Polyarthritis nodosa erhobenen Befunden. Verff. nehmen aber nicht an, daß es sich um eine Form der Polyarthritis nodosa handelt. Deshalb schlagen sie für dieses Krankheitsbild den Namen *Goodpastures* Syndrom vor.

Butter u. a. beschreiben die differentialdiagnostische Klärung eines Falles von **arteriovenösem Lungenaneurysma.**

Kröcker befaßt sich mit dem **Röntgenbild der sog. hellen Lunge,** das durch das substantielle, bes. bullöse Emphysem, die echte angeborene Zystenlunge, angeborene A- oder Hypoplasie der A. pulmonalis, die autochthone Thrombosierung der A. pulmonalis hervorgerufen wird. Nach seiner Meinung liegen diese Ursachen der sog. progressiven Lungendystrophie zugrunde.

Harrison u. a. teilen einen tödlich verlaufenen Fall von **Alveolarproteinose** der Lungen mit.

**Pilzerkrankungen der Lunge** werden häufiger als früher gesehen (bessere Diagnostik?). Mit der Diagnose bzw. Differentialdiagnose befassen sich Arbeiten von Hoffmann, Kärcher, Davis u. a., Bernhardt.

Für das gleichzeitige Auftreten von **Lungentbk und Tumor** liefern Vámos u. a. einen wertvollen Beitrag. Im 1. Fall handelt es sich um eine Lungentbk bds. mit zusätzlichem *Pancoast*-Ka. li., im 2. hatte sich nach Oberlappenresektion re. wegen Tbk im hochgezogenen Mittellappen ebenfalls ein *Pancoast*-Tumor entwickelt.

Brill u. a. fanden bei 298 gastrektomierten Kranken in 32 Fällen ein Tbk. Auch bei anderen **Untersuchungen Magenkranker** war der Prozentsatz gleichzeitig gefundener Lungentbk verhältnismäßig hoch (11—20%). Peptische Ulzera kommen bei Tbk 3mal so häufig vor wie bei Lungengesunden. Verff. empfehlen daher prophylaktische Lungenuntersuchung bei allen Magenkranken.

Schäfer kommt auf Grund längerer Beobachtung bei 34 Fällen von M. *Boeck* zu dem Ergebnis, daß die zusätzliche Anwendung von Kortikosteroiden bessere Anfangs- und Dauerbehandlungsergebnisse zeigt, daß aber die Spätprognose sehr zurückhaltend beurteilt werden muß.

Siegenthaler u. a. beschreiben das **familiäre Vorkommen** von M. *Boeck*, welches auf konstitutionelle Faktoren hinweist. Die Beobachtung der beiden Fälle stützt die Auffassung *Uehlingers*, daß bei *Boeck* eine allergisch-hyperergische Reaktionsform vorliegt.

Kertay u. a. haben Meerschweinchen intrakutan mit einer Suspension aus TB in verschiedenen Verdünnungen und einer 5%igen wäßrigen Lösung von **Mucin** bzw. **Dextran geimpft**. Sowohl Mucin als auch Dextran steigerten die lokale Pathogenität der TB. Auch bei starker Verdünnung entstanden die tbk-Geschwüre rascher und waren größer. Vielleicht haben diese Untersuchungen für die Diagnostik Bedeutung.

Heesen berichtet über die **Möglichkeiten unspezifischer Tbk-Behandlung bei Kindern und Jugendlichen.** Mit Recht betont Verf., daß die Erfolge der tuberkulostatischen Therapie eine ausreichende Abwehrbereitschaft des Makroorganismus voraussetzen. Die Ausführungen über die mit Echinacin erzielten Erfolge müssen im Original nachgelesen werden.

Würzbach stellt seine günstigen Erfahrungen bei der **Allgemeinbehandlung mit Tebesium-Präparaten** heraus.

Einen eingehenden Bericht über die **Tagung der Rhein.-Westfäl. Tbk-Vereinigung** am 5. 11. 1960 gibt Rainer W. Müller. Die Rahmenthemata lauteten Tbk und Beruf und die Bedeutung der Bronchoskopie für die Diagnostik und Therapie der Tbk.

Über **bronchographische Untersuchungen** liegen mehrere Arbeiten vor. C. H. Schulz u. a. berichten über einen Vergleich zweier Bronchographieserien. In der ersten (100 Bronchographien) diente als Kontrastmittel Joduron B (Cilag), in der zweiten (277 Bronchographien) wurde als Kontrastmittel Propyliodon (Cilag) verwandt. Bei Benützung des letzteren isotonischen, wenig viskösen Kontrastmittels und Anwendung der Hartstrahltechnik erzielten Verff. wesentlich bessere Ergebnisse. Es konnte bei den Untersuchungen weiter festgestellt werden, daß die Alveolarfüllung unabhängig von der Vitalkapazität oder Viskosität des Kontrastmittels auftritt und fiebererzeugend wirkt. Ein Zusammenhang zwischen der Größe der Fieberreaktion und der Stärke der Alveolarfüllung wurde nicht nachgewiesen. Die bei Propyliodon häufig gesehene alveolare oder bronchiale Restfüllung, die im übrigen weniger stark fieberprovozierend wirkte als die Alveolarfüllung, verschwand im Mittel nach 3 Tagen.

Reams u. a. empfehlen die im übrigen seit 1922 bekannte **Bronchographie durch Punktion der Membrana cricothyreoidea.** Sie gibt gute Beschlagbilder, erlaubt jedoch keine gezielte Bronchographie.

Über ein Verfahren, das sie **„erleichterte Bronchographie"** nennen, berichten Kassay u. a. Mittels Spezialkanülen verschiedener Formung und Durchmesser, mehr oder weniger gebogen (bis zu 180%), mit Hilfe des Bronchoskops unter Röntgenkontrolle eingeführt, kann das Kontrastmittel gezielter als bei der allgemein üblichen Bronchographie an die interessierenden Regionen des Bronchialbaumes gebracht werden, u. a. an Bronchien in den Segment- und Subsegmentbereichen. Mehrere gut dargestellte Röntgenserien zeigen den diagnostischen Wert dieser Methode sehr schön.

Die Tatsache, daß bei einem Teil der Patienten nach Bronchoskopie eine kurz dauernde Temperatursteigerung auftritt, veranlaßte Burman **Blutkulturen** dieser Patienten anzulegen. Er fand in denselben eine vorüerbgehende Bakteriämie. Verf. empfiehlt deshalb bei der bronchoskopischen Untersuchung von Patienten mit Herzgefäßkrankheiten vor der Bronchoskopie eine intensive Mundhygiene.

Körösi u. a. sahen **nach bronchoskopischer Untersuchung 2 akute Mediastinitiden.** Verletzungen waren bei beiden Eingriffen nicht erkennbar. Röntgenologisch bestand die typische Mediastinalverbreiterung. Es konnte in beiden Fällen Heilung mit antibiotischer Therapie erzielt werden.

Grünes berichtet über seine Methodik der **Bronchusspülung.** Diese wurde entwickelt, da häufig Auswurf nicht produziert wird und auch Kehlkopfabstriche und Untersuchungen des Magennüchternsekretes oft nicht befriedigen. Nach Lokalanästhesie mit-

tels eines stark wirkenden und relativ wenig toxischen Lokalanästhetikums in Dragéeform — Falican des VEB Fahlberg List — läßt man die Spülflüssigkeit über den Zungengrund des Pat. durch die betäubte Glottis laufen. Einige Sekunden nach Instillation der Spülflüssigkeit — angewärmte physiol. Kochsalzlösung — wird der Pat. zum Abhusten aufgefordert, wobei sich dann immer einige in der getrübten Spülflüssigkeit suspendierte Auswurfbröckel finden.

Krauss berichtet über 7 Fälle von sowohl bei primärer als auch sekundärer **Paraffinölfüllung der Pneumolysenhöhle** vorkommender **Ösophagusstenose.** Als Behandlung kommt zunächst Bougieren in Frage, wenn dies jedoch nicht ausreicht, muß die Speiseröhre operativ enthülst werden.

Die bereits seit 1953 von *Nissen* u. *Letzius* vorgenommene und in Deutschland wieder aufgegebene **Bronchusunterbindung bei tuberkulösen Kavernen** wurde jetzt in Amerika wieder aufgenommen. Chamberlain u. a. berichten über ihre Erfahrungen bei 25 Pat.; 3 Pat. mit aussichtsloser Tuberkulose sind gestorben, 2 Pat. starben an einer Blutung, die nicht aus der operierten Lunge kam, 3mal blieb der Erfolg aus. Bei 17 Pat. war er zufriedenstellend.

In einem Vortrag: **„Indikationen zum chirurgischen Eingriff bei Lungenkrankheiten“** (verschiedene Formen der Lungeneiterung, Lungenzysten, Neubildungen, Tuberkulose), gehalten am Fortbildungskurs der Med. Fakultät Zürich für Internisten am 20. 10. 1960, betont Brunner, daß trotz der eindrucksvollen Ergebnisse der medikamentösen Therapie 100%ige Heilungen bei der Lungentuberkulose noch nicht festgestellt werden können. Wenn nach 3—6 Monaten der Behandlungserfolg zu wünschen übriglasse, sollte chirurgische Behandlung, und zwar wenn möglich Lungenresektion in Erwägung gezogen werden. Die Kollapstherapie käme nur noch ausnahmsweise zur Anwendung, wenn die radikalere Resektion wegen der Doppelseitigkeit der Krankheit oder aus einem anderen Grunde nicht durchführbar erscheint. Konsequente tuberkulostatische Nachbehandlung ist in jedem Fall erforderlich. Bestehen differentialdiagnostische Schwierigkeiten, u. a. bei Rundschatten, sollte Probethorakotomie vorgenommen werden.

Nach Barth u. a., die über ihre **Verlaufsbeobachtung bei 103 resezierten Tuberkulomen der Lunge** berichten, ist die Resektion dann das Mittel der Wahl, wenn ein Tuberkulom nach etwa 6monatiger Chemotherapie noch Aktivitätszeichen aufweist oder wenn es sich um eine Rezidiverkrankung handelt. Durch Bestimmung der Tuberkulinreizschwelle haben Verff. versucht, einen Einblick in das immunbiologische Geschehen zu geben. Sie weisen auf die Möglichkeit einer Störung des immunbiologischen Gleichgewichtes nach Elimination des Hauptkäseherdes hin. Bei einem Vergleich mit 113 konservativ behandelten eingeschmolzenen Tuberkulomen, bei denen in 55,7% aller Fälle Persistieren von Kavernenbildung und in 16% ein progredientes Verhalten gesehen wurde, schneidet die Operiertengruppe mit 2 frühen und 3 späten tuberkulösen Reaktivierungen wesentlich besser ab.

**Lungenresektionsbehandlung und Schwangerschaft** schließen sich nicht gegenseitig aus. Brunner berichtet über 5 Frauen, die nach Pneumonektomie geboren haben. 2 davon zweimal und eine dreimal nach der Operation. Die Frage, ob heute auch während einer Schwangerschaft eine Lungenresektion vorgenommen werden kann, ist zu klären. Selbstverständlich sollte dann der Eingriff nur vorgenommen werden, wenn er nicht ohne Gefährdung der Kranken auf einen günstigeren Zeitpunkt nach der Geburt verschoben werden kann. Wird im Verlauf einer tuberkulostatischen Behandlung die Operationsindikation gestellt, weil Kavernen sich nicht mehr weiter beeinflussen lassen, so sollte die Resektion zwischen dem 4. und 8. Monat durchgeführt werden. Kann mit dem Eingriff gewartet werden, so sollte erst 3—4 Monate nach der Geburt operiert werden.

Hasche u. a. berichten über eine **isolierte partielle Lungenvenentransposition** mit Gefäßeinmündung in die untere Hohlvene. Die Diagnose wurde allein durch Tomographie in 2-Schnittrichtungen gestellt. Durch Herzkatheterismus mit direkter Sondierung des aberranten Gefäßes und durch Blutgasanalyse wurde die Diagnose lediglich untermauert. Die chirurgische Behandlung erfolgte durch eine Oberlappenresektion.

Doesel, der die seit dem 26. 5. 1956 in der Kinderheilstätte Wangen/Allgäu vorgenommenen Lungenresektionen (10 Pneumonektomien, 112 Lobektomien und Bilobektomien und 22 Segmentresektionen) auswertete, fand bei 18 Kindern und Jugendlichen **Mediastinalhernien.** Verf. weist darauf hin, daß die partielle Mediastinalhernie nach jeder Resektion auftreten kann. Die totale wurde nur nach Pneumonektomien gesehen. Zur Diagnose gelangt man mittels Durchleuchtung, Lungenübersichtsaufnahme, seitl. Aufnahme, Hartstrahlaufnahme und vor allem durch die Tomographie. Auf Bronchographie, Angiokardiographie und auf die intrapleurale Kontrastmittelinjektion kann verzichtet werden. In manchen Fällen ist die Diagnose auch durch eine Verlagerung eines verkalkten Lymphknotens, der im Ablauf der Primärtbk enstanden ist und der seitlich gewandert ist, zu stellen. Wegen der später auftretenden starken Thoraxdeformierung wurde bei allen Kindern und Jugendlichen, die nach der Pneumonektomie eine Mediastinalhernie aufwiesen, eine Thorakoplastik nicht vorgenommen.

Schrifttum: Altaparmakov, A.: Tuberkulózis, 13 (1960), S. 213 bis 214. — Bahrs, G.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 317—325. — Barth, W. u. Große, W.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 6, S. 369—384. — Basilica, E., Cerchiai, E., Corbella, E., Perna, G.: Atti Soc. lombarda Sci., med. biol., 14 (1959), S. 459—461. — Benda, R. u. a.: J. franç. Méd. Chir. thor., 15 (1960), S. 295 bis 299. — Berchtold, R. u. a.: Schweiz. med. Wschr., 90 (1960), S. 967—969. — van den Berg, H.: Acta tuberc. belg., 51 (1960), S. 103—115. — Berg, G.: Z. Tuberk., 116 (1961), 4, S. 165. — Bernhardt, H.: Z. Tuberk., 116 (1961), 4, S. 199. — Bernstein, A.: Ärztl. Praxis, 50 (1961), 9, S. 189—192. — Brill, A. u. a.: Probl. Tuberk., 1 (1960), S. 197—207. — Brunner, A.: Schweiz. med. Wschr., 91 (1961), 11, S. 309. — Brunner, A.: Schweiz. med. Wschr., 91 (1961), 14, S. 409. — Brunner, A.: Schweiz. med. Wschr., 91 (1961), 12, S. 345. — Burman, S. O.: J. Thorac. Cardiovasc. Surg., 40 (1960), S. 635. — Butter, U. u. a.: Fortschr. Röntgenstr., 94 (1961), 4, S. 545—543. — Chamberlain u. a.: J. thorac. cardiovasc. Surg., 40 (1960), S. 475. — Clarke, G. B. M. u. a.: Brit. med. J., 1 (1961), S. 636—638. — Cooper, A. S.: New Engl. J. Med., 263 (1960), S. 1100—1103. — Corofton, J.: Brit. Med. J., 2 (1960), S. 679—687. — Cruickshank, J. G. u. a.: Thorax, 16 (1961), 1, S. 22. — Curci u. a.: Arch. Tisiol., 16 2, S. 141. — Davis, M. V. u. a.: Dis. Chest, 38 (1960), S. 214—216. — Doesel, H.: Fortschr. Röntgenstr., 94 (1961), 5, S. 588—595. — Eiter, E.: Wien. med. Wschr., 111 (1961), 8, S. 142—145. — Fickel, G.: Z. Tuberk. 116 (1961), 4, S. 216—217. — Gernez-Rieux, Ch. u. a.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82 (1960), 6, S. 835—842. — Grünes, G.: Mschr. Tuberk.-Bekämpf., 3 (1960), S. 436—438. — Grujic, M. u. a.: Bull. Un. int. Tuberc., 30 (1960), S. 373—379. — Haapanen, J. u. a.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82 (1960), 6, S. 843—852. — Haenselt, V. u. a.: Z. Tuberk., 116 (1961), 4, S. 172. — Harrison, E. G. u. a.: J. Amer. med. Ass., 173 (1960), S. 327—332. — Hasche, E. u. a.: Thoraxchirurgie, 8 (1961), 6, S. 595 bis 606. — Hauck, S. u. a.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 201—207. — Heesen, W.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 326—334. — Hein, J.: Öff. Gesundh.-Dienst, 23 (1961), 3, S. 91—109. — Herink, M. u. a.: Dtsch. med. Wschr., 86 (1961), 13, S. 576—579. — Hoffmann, Th.: Med. Welt, 13 (1961), S. 657—659. — Hoffmann, H. u. a.: Münch. med. Wschr., 103 (1961), 23, S. 1181 bis 1184. — Horányi u. Molnár, J.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 312 bis 316. — Jack, I. u. a.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82 (1960), 4, S. 482—484. — Jacquelin, A. u. a.: Sem. Hôp., 37 (1961), 22, S. 1315—1327. — Jancsin, J.: Beitr. Klin. Tuberk., 123 (1961), S. 277—288. — Ireland, H. D.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82 (1960), S. 378—383. — Kalinowski, S. Z. u. a.: Amer. Rev. Resp. Dis., 83 (1961), 3, S. 359—371. — Kassay, D. u. a.: Dis. Chest, 38 (1960), S. 382 bis 390. — Kärcher, K. H.: Mykosen, 3 (1960), S. 31—36. — Kertay, N. u. Fodor, T.: Acta tuberc. scand., XI (1961), 2, S. 145—149. — Kesztele, V.: Wien. med. Wschr., 111 (1961), 18/19, S. 316—317. — Körösi, A. u. a.: Tuberkulózis, 14 (1961), 15. — Krackhardt, H.: Schweiz. Z. Tuberk., 17 (1960), 6, S. 403—416. — Krauss, H.: Thoraxchirurgie, 8 (1960), 220. — Kröker, P.: Fortschr. Röntgenstr., 93 (1960), S. 1—20. — Kruschke, H. M.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 5, S. 309—325. — Lambert, H. P.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82 (1960), S. 619—626. — Lundin, P. u. a.: Acta radiol., 55 (1961), 2, S. 139—144. — Moller, Erick: Ugeskr. Laeg., 122 (1960), S. 1775—1782. — Morrow, C. S.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82 (1960), 6, S. 831—834. — Nasta, M. u. a.: Bull. Un. int. Tuberc., 30 (1960), S. 149—156. — Neef, W.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 5, S. 334—340. — Neel, D. u. a.: Rev.-Tuberc., 25, 1, S. 53. — Olejnikcek, M. u. a.: Rozhl. Tuberk., 20 (1960), S. 352—360. — Pannhorst, R. u. a.: Med. Welt, 15 (1961), S. 786—794. — Paul, M. B. u. a.: Brit. J. Dis. Chest, 55 (1961), S. 41. — Pfaltz, C. R. u. a.: Schweiz. med. Wschr., 90 (1960), 51, S. 1472—1478. — Rabino, A.: Minerva med., 51 (1960), S. 3163—3165. — Reams, G. B. u. a.: J. thorac. cardiovasc. Surg., 40 (1960), S. 117. — Riebe, Joachim: Acta tuberc. scand., 39 (1960), S. 24—33. — Rimanova, V.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 6, S. 395—401. — Sabljica, B. u. a.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 5, S. 325—330. — Sa ler, S.: Wien. klin. Wschr., 73 (1961), 9, S. 156—161. — Seidler, L. u. a.: Z. ärztl. Fortbild., 54 (1960), S. 1102 bis 1104. — Selby, T. u. a.: Med. J. Aust., 24. 12. 1960, S. 1007. — Shubin, H. u. a.: Wien. Z. inn. Med., 41 (1960), 12, S. 485—488. — Siegenthaler, W. u. a.: Schweiz. Z. Tuberk., 14 (1957), S. 144. — Simon, K.: Münch. med. Wschr., 103 (1961), 23, S. 1191—1193. — Schaefer, W.-Hermann: (Untersuchungen über die Anfangs- und Dauerergebnisse einer Behandlung der Boeckschen Sarkoidose ohne und mit Corticosteroiden). — Schröder, Kl.-J.: Tägl. Praxis, 2 (1961), S. 185—194. — Schubert, R. u. a.: Med. Welt, 14 (1961), S. 711 bis 713. — Schulz, C.-H. u. a.: Fortschr. Röntgenstr., 94 (1961), 3, S. 346 bis 355. — Stephanopoulos, C.: Brit. J. Dis. Chest (April 1961). — Stroh-

maier, E.: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 5, S. 330—334. — Thibier, R. u. a.: Rev. Tuberc., 24 (1960), S. 831—868. — Torretta, A. u. a.: Minerva med. (Torino), 51 (1960), S. 3764. — Trautwein, H.: Ärztl. Praxis, 13 (1961), S. 29. — Tünnerhoff, F. K. u. a.: Beitr. klin. Tuberk., 123 (1961), S. 350—369. — Tünnerhoff, F. K. u. a.: Beitr. klin. Tuberk., 123 (1961), S. 335—349. — Vámos, G. u. a.: Schweiz. Z. Tuberk., 17 (1960), S. 423—430. — Vidal, M. J. u. a.: Poumon, 16 (1960), S. 417. — Virtanen, Simo: Nord. Med., 65 (1961), S. 249. — Weber, H.: Int. J. proph. Med. u. Soz. hyg., 4 (1960). — Wolff, R.: Beitr. klin. Tuberk., 123 (1961), S. 269—276. — Würzbach, K.: Tuberk.-Arzt., 15 (1961), 6, S. 389—395. — Yesner, R. u. a.: Amer. Rev. Resp. Dis., 82 (1960), 6, S. 810—823. — Zeitler, E. u. a.: Fortschr. Röntgenstr., 94 (1961), 4, S. 437 bis 449. — York, M. Ch. u. a.: J. Pediat., 58 (1961), 2, S. 219—225. — 15. Ital. Tbk-Tagung vom 25.—29. 9. 1960 in Rom: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 3, S. 205 bis 207. — Herbsttagung der Rhein.-Westfäl. Tbk-Vereinigung in Düsseldorf am 5. 11. 1960: Tuberk.-Arzt, 15 (1961), 3, S. 208—217.

Anschr. d. Verff.: Prof. Dr. med. Kurt Schlapper und Dr. med. Werner Stocker, Sanatorium Eberbach bei Heidelberg.

# Buchbesprechungen

F. Büchner, E. Letterer u. F. Roulet: **Handbuch der Allgemeinen Pathologie,** X. Band **Umwelt I,** Teil 1: **Strahlung und Wetter.** Herausgegeben von F. Roulet, bearbeitet von H. Fritz-Niggli, G. Miescher, B. de Rudder, F. Schwarz u. H. U. Zollinger. 434 S., 283 Abb., Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 1960. Preis Gzln. DM 180,—. Subskriptionspreis DM 144,—.

Der heutigen Bedeutung des Umweltfaktors „Strahlung" hat der Herausgeber des Handbuches damit Rechnung getragen, daß er ihr einen ganzen Band gewidmet hat. So konnte ein Buch entstehen, in dem nicht nur kurz die wichtigsten Ergebnisse der Radiobiologie und Radiopathologie zusammengefaßt und speziell für die Radiopathologie nicht nur auf andere Teile des Handbuches verwiesen wurde, sondern ein Werk, das auch für sich allein stehen kann und einen umfassenden Überblick über die Pathologie der Strahlenwirkung, der Schäden durch elektrischen Strom und der Wettereinflüsse verschafft. Alle Kapitel sind von hervorragenden Fachkennern bearbeitet und wenn der Referent einige Kritik äußert, so an Darstellungsweise und Akzentuierungen, über die man verschiedener Auffassung sein kann.

H. Fritz-Niggli bearbeitete das Kapitel der allgemeinen Strahlenbiologie mit Abschnitten über die physikalischen Grundlagen ionisierender Strahlung, die Strahlenwirkung auf die Zelle, insbesondere auf Zellteilung und chromosomale Strukturen und ihre Auswirkungen auf die Genetik, über die kanzerogene Wirkung ionisierender Strahlung, das Strahlensyndrom an Tier und Mensch sowie biochemische Strahlenwirkungen und theoretische Vorstellungen hierüber. Besonders der Abschnitt über die Strahlenwirkung auf die Zelle und die genetischen Schädigungen zeigt genau Stand und Grenzen unserer heutigen Kenntnisse. Die Abschnitte über die allgemeine Strahlenwirkung, insbesondere auf den Menschen, sind umfangs- und inhaltsmäßig demgegenüber vielleicht etwas zu kurz gekommen. Einige Darstellungsmängel in der physikalischen Einleitung können wie einige unscharfe, fast falsche Definitionen und Bezeichnungen aus dem Bestreben verstanden werden, möglichst vieles auf möglichst engem Raum auch dem Nicht-Strahlenfachmann nahezubringen, ein Unterfangen, das sich nie ideal durchführen lassen wird. Insgesamt gibt die Autorin aber dem Pathologen wie dem Kliniker Antwort auf alle einschlägigen Fragen — soweit die Wissenschaft heute Antwort geben kann —, die er im Zeitalter der zunehmenden Anwendung ionisierender Strahlen stellen muß.

H. U. Zollinger schildert aus gründlicher Kenntnis und in zahlreichen ausgezeichneten Bildern die Histopathologie ionisierender Strahlen. Neben der ausführlichen Darstellung der Strahlenwirkung auf die verschiedenen Gewebs- und Organsysteme geht der Verfasser auch, leider etwas kurz, auf die Variabilität der Strahlenwirkung ein, wie sie durch die zeitliche Verteilung des Strahleninsultes, den Wassergehalt und die Durchblutung des Gewebes, den Differenzierungsgrad und die Proliferationstendenz der Zellen und schließlich durch individuelle Unterschiede gegeben ist. Ein besonderes Kapitel ist auch dem kanzeriziden Effekt ionisierender Strahlen gewidmet. Ein Abschnitt über die Pathophysiologie wäre zur Abrundung des Ganzen noch sehr wertvoll.

Der allgemein sehr gute Eindruck der Darstellung wird leider dadurch etwas gestört, daß der Verfasser an Stellen, in denen es um saubere physikalische Definitionen geht, unsicher wird und falsche Vokabeln verwendet (z. B. absorbierte Energie = r, „700 r Neutronen"). Die unterschiedliche Definition des „Früherythems" dürfte wohl ein Versehen sein.

Im nächsten Absatz behandelt G. Miescher die Wirkung des sichtbaren Lichtes, des Ultravioletts und des Infrarots. Hier sind alle Wirkungsgruppen angesprochen, die der Erwähnung wert sind. Die Wirkung auf die Haut steht selbstverständlich weit im Vordergrund, nachdem die Haut ja das primäre Erfolgsorgan dieser Strahlenformen darstellt.

Eine ausgezeichnete Monographie steuert F. Schwarz mit seinem Beitrag über Schäden durch elektrischen Strom bei. Die Wirkung physikalischer Faktoren, wie Widerstand des Körpers, Niederspannung, Hochspannung und auch Blitz sind ebenso dargestellt wie Veränderungen an den verschiedenen Geweben und Organen und die Ursachen, die zum Tode führen können.

Das schwierigste Kapitel behandelt B. de Rudder mit den Einflüssen von Wetter, Jahreszeit und Klima. Unsere Kenntnisse auf diesen Gebieten sind doch noch sehr lückenhaft, die Vorstellungen weitgehend hypothetisch und so nimmt es nicht wunder, daß eine Darstellung dieses Gebietes in manchem mehr verwirrt als aufklärt; es liegt nicht am Autor, sondern an der Materie.

Allen Kapiteln des Buches sind umfangreiche Literaturverzeichnisse beigegeben, die es dem Leser ermöglichen, jeglicher Spezialfrage weiter nachzugehen. In Druck und Ausstattung hat der Verlag alle Mittel eingesetzt, die ihm zur Verfügung stehen. So muß der Referent zusammenfassend das Werk, ungeachtet einiger kritischer Bemerkungen, als eine ausgezeichnete Neuerscheinung bezeichnen, in dem sich jeder Arzt und Pathologe über das informieren kann, was ihm zur Beurteilung der genannten Umweltfaktoren zu wissen oder zu erfahren nötig ist.

Prof. Dr. med. *Walter Seelentag,*
im Bundesgesundheitsamt, Berlin

Henry K. Beecher: **Disease and the Advancement of Basic Science.** Unter Mitarbeit zahlr. namhafter Autoren. 416 S., zahlr. Abb., Harvard University Press, Cambridge 38, Massachusetts. 1960. Preis: Gzln. $ 12.50.

Die vorliegende Sammlung von Vorträgen hat sich entwickelt aus dem Lowell Lectures (1958) und stellt gewissermaßen ihre Fortsetzung dar. Ihr Zweck ist zu zeigen, daß ein großer Teil der

Grundlagen unseres Wissens vom Bau und den Funktionen des menschlichen Organismus (und der Lebewesen überhaupt) durch Beobachtungen und Studien am kranken Menschen (und an Tieren) gewonnen wurde. Einundzwanzig der hervorragendsten amerikanischen Wissenschaftler und Ärzte mit weltbekannten Namen haben sich hier zusammengefunden, um zu zeigen, in welchem Umfange die Medizin ihre Entwicklung und ihre Fortschritte ärztlichen Beobachtungen am Krankenbett verdankt, die dann Forschern auf dem großen Gebiet der naturwissenschaftlichen Disziplinen den Ausgangspunkt neuer Studien bildeten.

Die Überfülle der hier geschilderten Entwicklungen erlaubt nicht, auf Einzelheiten einzugehen. Es soll jedoch versucht werden, stichwortartig dem Leser einen Begriff zu geben von den Problemen, die in den einzelnen Aufsätzen behandelt werden.

Von ganz großem Allgemeininteresse sind die Betrachtungen über Molekularstruktur und Krankheit (Linus Pauling), weiter über die Vertiefung unseres Wissens auf dem Gebiet der Genetik durch die Klinik (A. G. Dearn) über Architektur und Stoff der lebenden Organismen in ihrer Beziehung zur Form (Paul Weiss). Es folgt dann eine Darstellung des Kohlenhydratstoffwechsels in seinem jetzigen Stand (Carl F. Cori), geschildert werden dann die Fortschritte auf dem Gebiet der Ernährung und damit der Biochemie (Frederick J. Stare) sowie der Synthese von Nichtfettgewebe aus Neutralfett (David G. Cogan).

Die nun folgenden Kapitel behandeln weiterhin Fragen von erheblicher Allgemeinbedeutung:

Virus und allgemeine Biologie (John F. Enders); die Rolle der blutbildenden Kräfte enthüllt durch Krankheiten mit besonderer Berücksichtigung des Dwarfismus (Bill Talbot); im Anschluß daran die Erweiterung unserer physiologischen Kenntnisse durch das Studium der Anämien beim Menschen (William B. Castle, Georges Richards Minot). Einen Überblick über das Neueste aus der Kreislaufphysiologie geben W. Dickinson und W. Richards, über Bindegewebe und Rheumatismus Walter Bauer, über das Karzinom als ein Problem des Zellwachstums Joseph C. Aub. Henry K. Beecher bespricht vergleichend Ergebnisse der Pathologie und des Experiments. Vier der folgenden Vorträge gelten der Frage, inwieweit Krankheiten des Nervensystems die Physiologie dieses Gebietes klären halfen: Allgemeines hierzu (Ralph W. Gerard), Taubheit (Hallowell Davis), Psyche—Seele und Nervensystem (Raymond D. Adams), Fortschritte grundsätzlicher Art durch Beobachtungen in psychiatrischen Kliniken (Percival Bailey). Ihnen schließt sich an eine Erörterung der Frage, welche Stellung der Chirurgie in der Grundlagenforschung zukommt in zwei Aufsätzen: Chirurgie und Wissenschaft (Francis D. Moore), Chirurgie als Helfer der wissenschaftlichen Forschung (Edward D. Churchill). Daß Krankheiten eines Organs mühelos seine Funktion erkennen lassen, beweisen besonders eindrucksvoll die Störungen der Hormondrüsen. Kein anderes Gebiet der Medizin zeigt so überzeugend die Hilfe, die das Krankenbett hier der Forschung gegeben hat (James Howard Mines).

Den Schluß der Vorträge bildet ein Aufsatz mit dem Titel „Medical Utopias", in dem René J. Dubois in einem Rückblick auf die Entwicklung der Medizin in der Vergangenheit, das von ihr Erreichte und das von ihr in der Zukunft zu Erwartende erwägt, wobei er die Anschauungen großer Männer der Wissenschaft zu Wort kommen läßt. Die philosophische Grundhaltung der von Dubois geäußerten Gedanken regt zum Nachdenken an und ist zugleich Zeugnis von dem Geiste, in dem das Werk konzipiert und gestaltet wurde.

Es gibt wohl kaum einen Forscher auf dem Gebiete der Medizin und der mit ihr eng verbundenen exakten Naturwissenschaften, dem das neue Werk nicht auf weitesten Gebieten Anregungen für seine Arbeit und darüber hinaus neueste Erkenntnisse zu vermitteln vermöchte. Und weiter gibt es uns einen Begriff von dem hohen Stand der amerikanischen Forschung.

Prof. Dr. med. *Wilhelm Stepp*, München

H. Poppe: **Technik der Röntgendiagnostik.** In Zusammenarbeit mit I. Lohstötter u. Ph. Lauwers. 683 S., 328 Abb. in 939 Einzeldarst. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1961. Preis: Plastikeinband DM 88,—.

Die Röntgendiagnostik ist durch die schnelle Entwicklung der Technik, Einführung neuer Untersuchungsverfahren und die Automatisierung bestimmter technischer Abläufe sowohl in den Voraussetzungen als auch in der Durchführung kompliziert geworden. Um sie in optimaler Form ausführen zu können, werden von Arzt und Personal theoretisch wie vor allem praktisch gut fundierte Kenntnisse gefordert. Das vom Leiter des Röntgeninstituts der Chirurgischen Universitätsklinik Göttingen zusammen mit seiner 1. technischen Assistentin und dem Direktor der Abteilung für Röntgen und wissenschaftliche Anwendung der Gevaertwerke erarbeitete, in drei Teile gegliederte Buch trägt diesen Erfordernissen Rechnung. Die Technik der Röntgenaufnahme wird von den Verff. in den Vordergrund gestellt. Die einzelnen Aufnahmeobjekte werden einleitend topographisch-anatomisch beschrieben, die Darstellungsmöglichkeiten inkl. der in der Praxis erprobten Aufnahmebedingungen besprochen und typische Röntgenbilder beigefügt. Abbildungen der Lagerung ermöglichen eine Kontrolle der Einstelltechnik. Das Kapitel enthält Angaben über Röntgenaufnahmen am Skelett, der Thorax- und Bauchorgane, des Verdauungstraktes und der Orbita sowie Untersuchungen mit Kontrastmitteln und bringt schließlich Angaben über die Vergrößerungs- und Schichtaufnahmetechnik. Eine kleine medizinische Terminologie erläutert die Fachausdrücke für radiologische Anfänger.

Im Kapitel Physik und Technik der Röntgenstrahlen und des Röntgenbildes, Strahlengefährdung, Strahlenbelastung und Strahlenschutz werden die für die Aufnahmetechnik und den Betrieb von Röntgenaufnahmen erforderlichen Grundlagen behandelt.

Der von Ph. Lauwers geschriebene Teil befaßt sich mit dem Röntgenfilm und seiner Verarbeitung. Hier wird zunächst in theoretischen Abschnitten alles Wissenswerte über Film und Filmbearbeitung besprochen und später werden im praktischen Teil Angaben über Einrichtung und Betrieb der Dunkelkammer gemacht. Ein Schaukasten häufiger Alltagsfehler demonstriert am Schluß die häufigsten Fehler der Filmverarbeitung.

Die straffe Gliederung in drei Teile, bei der es trotz mehrerer Autoren weitestgehend gelungen ist, Überschneidungen zu vermeiden, ist vor allem wegen der leichten Orientierungsmöglichkeit begrüßenswert. Die praxisnahe Ausrichtung des Textes und der didaktische Aufbau machen das Buch auch für den Anfänger gut verständlich. Dies gilt besonders für den vorzüglichen photographischen Teil. Der physikalisch-technische Teil ist von einem Mediziner geschrieben, was vom Rezensenten bezüglich der wegen des begrenzten Umfangs notwendigen Auswahl und der fachmedizinisch geläufigen Betrachtungs- und Ausdrucksweise als Vorteil betrachtet wird. Allerdings wird es bei Neuauflagen empfehlenswert sein, den Text von einem auf diesem Gebiet erfahrenen Physiker durchsehen zu lassen, da er einige Angaben enthält, die nicht ganz zutreffen und z. T. offenbar älteren, heute nicht mehr in vollem Umfang gültigen Arbeiten entnommen sind. Auch würde es günstig sein, im aufnahmetechnischen Teil an Stelle von exakten Schaltwerten relative Belichtungseinheiten zu verwenden, wie dies *Janker* in seinem Buch getan hat. Film- und Folienmaterial ebenso wie Streustrahlenraster sind nicht einheitlich und unterliegen ständigen Verbesserungen, so daß Absolutwerte nur auf ein Fabrikat abgestellt sein können bzw. in kürzester Zeit als überholt gelten müssen, abgesehen davon, daß die Dosisausbeute von Röntgenanlage zu Röntgenanlage sehr verschieden sein kann. Ebenso empfiehlt sich eine gewisse Zurückhaltung mit der Abstandsangabe, da dieser doch weitgehend durch den Fokussierungsabstand der heute fast überall vorhandenen bewegten Streustrahlenraster bestimmt wird. Diese Hinweise sollen den Wert des auch in Druck und Ausstattung sehr guten Buches, dem eine weite Verbreitung gewünscht wird, in keiner Weise herabsetzen, sondern lediglich Anregungen für die Zukunft sein.

Priv.-Doz. Dr. med. *F. E. Stieve*, München

G. L a n d e s u. R. v. L a R o s é e: **Die Auskultation der Lunge.** Schallplatte und Leitfaden mit 11 Auskultationsbefunden. 7 S. Text, 2 Abb., 1 Schallplatte. J. F. Lehmanns Verlag, München, 1961. Preis: DM 12,80.

Es sind nun mehr als 30 Jahre her, seit wir mit L a n d e s in dem akustischen Labor der Klinik *Friedrich v. Müllers* die ersten Versuche mit dem Schneiden von Schallplatten für den „Klopfkurs" unternahmen.

Fußend auf jahrzehntelangen Studien in der klinischen Akustik hat jetzt L a n d e s zusammen mit v. L a R o s é e eine Platte über die normalen und pathologischen Auskultationsphänomene der Lunge herausgebracht, dazu ein sehr klar geschriebenes Heftchen als Begleittext.

Man sollte nicht allzu hohe didaktische Ansprüche an eine solche Wiedergabe stellen, die Platte am besten nur in kleinem Kreise und dann vorweisen, wenn man dem Anfänger auch gleichzeitig am Krankenbett diese Phänomene erklären kann.

Besonders wichtig ist es, dafür eine vorzügliche Lautsprecherwiedergabe zur Verfügung zu haben, da die Abstimmung gerade bei den pathologischen Auskultationsbefunden der Lunge ausschlaggebend ist.

In dem begleitenden Sprechtext wäre ein Hinweis auf die einzelnen Atemphasen aus didaktischen Gründen angebracht.

Im ganzen scheint uns hier ein schwieriges Unterfangen geglückt zu sein.

Prof. Dr. med. *A. Pierach*, Bad Nauheim, Konitzky-Stift

M. F a u r e, R. P a u t r i z e l und W. L e M i n o r: **Die serologischen Reaktionen bei den parasitären und infektiösen Erkrankungen.** (Les Réactions Sérologiques dans les Maladies Infectieuses et Parasitaires.) Mit einem Vorwort von Prof. Dr. P. B o r d e t †, Brüssel. Deutsche Übersetzung von Priv.-Doz. Dr. W. R o t h, Basel. (Sammlung DIAGNOSTIK — Kunst und Lehre zu erkennen.) 80 S., 6 Abb. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960. Preis: kart. DM 5,80.

Das Heftchen ist nicht als Arbeitsanleitung für den Serologen gedacht, sondern soll dem behandelnden Arzt vor allem zwei wichtige Fragen beantworten: Bei welchen Krankheiten können serologische Reaktionen diagnostisch von Nutzen sein bzw. welche Rückschlüsse können aus dem Ergebnis der Reaktion gezogen werden. Der allgemeinen Gesichtspunkten vorbehaltene erste Teil gibt eine kurzgefaßte Darstellung über das Wesen serologischer Reaktionen, die Eigenarten der Reaktionstypen, die Bedeutung der Ergebnisse und schließlich wichtige Hinweise über Entnahme und Versand des Untersuchungsmaterials. Der zweite Teil ist der Serologie der einzelnen Infektionskrankheiten gewidmet. Dabei wird jeweils auf die Art der Reaktion, die Herkunft und Eigenheiten des Antigens, die Spezifität, den günstigsten Zeitpunkt für die Durchführung sowie auf die für die Bewertung der Reaktion bedeutsame Frage der Antikörperpersistenz eingegangen.

Das Buch ermöglicht mit seinem ganz auf die wesentlichen Punkte konzentrierten Inhalt eine rasche, mühelose Orientierung und erscheint durchaus geeignet, die Zusammenarbeit zwischen Arzt und Labor zu fördern.

Dr. med. *Günter Schierz*, München 15
Max v. Pettenkofer-Institut

Ernst S p e e r: **Die Diagnose in der ärztlichen Psychotherapie.** Aufsätze zur Fortbildung in der ärztlichen Psychotherapie. 68 S., J. F. Lehmanns Verlag, München, 1961. Preis: kart. DM 7,—.

In dem kleinen Buch ist eine Reihe von Aufsätzen des Verfassers, die z. T. an anderer Stelle veröffentlicht worden sind, unter dem Leitgedanken der Diagnose und Differentialdiagnose in der Psychotherapie zusammengefaßt. Es ist dabei das Hauptanliegen des Verf., daß körperliche und psychiatrische Erkrankungen nicht als Neurosen verkannt und psychotherapiert werden. Die Gefahren, die sich aus der Einengung des ärztlichen Blickfeldes ergeben, werden an mehreren Beispielen demonstriert. Die Schrift wird abgerundet durch kleine Beiträge zur allgemeinen Neurosenlehre, insbesondere zur Therapieindikation und Prognose, zum Problem des Gestaltens in der Therapie und zu einigen allgemeinen Begriffen wie Symptom, Komplex und Symbol. Daß bei dem weitgespannten Problemgebiet vieles nur angedeutet oder summarisch abgehandelt werden konnte, ist selbstverständlich. Der mit dem psychotherapeutischen Grundgedanken vertraute Arzt wird manche Anregung für Diagnose und Behandlung aus dem Werk gewinnen.

Dr. med. *Arnold König*, München

Ludwig B i n s w a n g e r: **Melancholie und Manie.** Phänomenologische Studien. 147 S., Verlag Günther Neske Pfullingen, 1960. Preis: Gzln. DM 12,80.

Es geht dem Verf., dem seit langem die Phänomenologie der Psychosen ein Anliegen ist, um die Zyklothymie mit der Antinomik von Melancholie und Manie. Dabei vermeidet B. den Begriff der Schwermut, den er viel weiter gefaßt sehen will, macht andererseits aber keinen Unterschied zwischen reaktiver und endogener Melancholie. Er greift frühere Untersuchungen neu auf und stützt sich jetzt auf die Lehre *Husserls*, überzeugt, daß dies die einzige Methode sei, dem Wesen von Manie und Melancholie näher zu kommen. Es kommt ihm nicht darauf an, die Kranken zu verstehen, sondern darauf, zu verstehen, wie sich in dem Aussprechen der Kranken über sich selbst zugleich das Dasein über sich selbst ausspricht. Für die Erhellung der Melancholie bedient sich B. der konstituierenden intentionalen Aufbaumomente der Zeitgegenstände Protentio, Retentio und Präsentatio, für die der Manie der Appräsentation. In beiden Fällen sieht er als das Entscheidende ein Versagen der temporalen Konstitution (bei der Melancholie Auflockerung der Fäden des intentionalen Aufbaus der objektiven Zeitlichkeit mit ihrer Wiederverflechtung im Sinne einer genau bestimmbaren Verknotung, in der Manie Zerreißen jener Fäden in zahllose vereinzelte oder isolierte Fadenfragmente). Durchflochten wird diese Darstellung von einigen Krankengeschichten, denen man zunächst das Exemplarische gar nicht anzusehen vermag, Krankengeschichten, wie sie jeder von uns selbst erlebt. Es ist eindrucksvoll wie B. mit einer Steigerung von Fall zu Fall die entscheidenden Gesichtspunkte herausarbeitet. In dem kurzen Kapitel über die manisch-depressive Antinomik wird die sprachlich und in ihrer Prägnanz großartige Gegenüberstellung aus der früheren Studie nach der Seite des neuen Entwurfes hin ergänzt.

Leicht lesliche Passagen wechseln mit solchen, die sich auch dem aufgeschlossenen Leser nur schwer auftun; besonders dem vorletzten Kapitel über die Bedeutung des reinen Ego für die manisch-depressive Antinomik folgt man nur schwer. Das Schlußkapitel über die zyklothyme und die schizophrene Erfahrungsweise ist m. E. etwas zu fragmentarisch. Im ganzen hat B. die bisherigen Ansätze zum Wesensverständnis der Manie und der Melancholie mit seinem neuen Entwurf weit hinter sich gelassen. Tatsächlich ist der phänomenologische Ansatz in der Lage, unser Verständnis für die Erlebnisweisen des Melancholischen und des Manischen in entscheidender Weise zu fördern und mit ganz neuen Aspekten zu versehen.

Priv. Doz. Dr. med. *H. Becker*, Ansbach

# KONGRESSE UND VEREINE

## Medizinische Gesellschaft Basel

**Sitzung am 2. Juni 1961**

W. Schweizer: **Einige Aspekte der koronaren Herzkrankheit.**

Der Vortragende berichtet über seine hochinteressanten und bedeutungsvollen Studien, die er mit einer Arbeitsgruppe der Medizinischen Universitätsklinik und der Pathologischen Anstalt in Basel seit einiger Zeit zum Thema „Interarterielle koronare Anastomosen" durchführt. Die Studien sind noch nicht abgeschlossen, es handelt sich um eine vorläufige Orientierung.

Die Koronararterien sind meistens Endarterien. Ein plötzlicher Verschluß führt zum Infarkt. Von 15 normalen Herzen zeigte nur eines interarterielle koronare Anastomosen (Durchmesser über 40 $\mu$). Bei Arteriosklerose sind letztere hingegen häufig: sie waren bei 21 von 27 Herzen vorhanden. — Die Studien umfassen 550 Pat. mit sicherer Koronar-Herzkrankheit: Angina pectoris und/oder Myokardinfarkt. Die Pat. wurden im Durchschnitt 36 (0—184) Monate nach dem Auftreten der ersten Manifestation der koronaren Herzkrankheit untersucht; 289 Fälle der ganzen Gruppe wurden während 1—89 Monaten (Durchschnitt 20) beobachtet.

Einige Befunde werden herausgegriffen. Bei 80% der Fälle ist die Angina pectoris das erste Symptom. Der anschließende Verlauf ist vom ersten Moment ab sehr verschiedenartig. Ein merkwürdiges Phänomen sind die schmerzfreien Intervalle und zwar nicht diejenigen, die plötzlich durch einen Herzinfarkt entstehen und wo die Schmerzzone offenbar durch Absterben unempfindlich wird, sondern wo die Schmerzen beim Gehen nach kürzerer oder längerer Dauer der Angina pectoris langsam verschwinden und der Nitroglyzerinkonsum langsam abnimmt. Bei 233 reinen Angina pectoris-Fällen waren 145 stets beim Gehen behindert, 88 aber nur zeitweise. Die Anzahl der schmerzfreien Intervalle betrug bei letzteren 118, die Dauer lag zwischen 1 und 72 Monaten. In 59 Intervallen wurde ein Ekg aufgenommen. In 12 Fällen war es stets normal, in 25 blieb es unverändert, bei 22 war es gebessert. Es liegt daher der Gedanke nahe, daß diese schmerzfreien Intervalle sich durch eine Besserung erklären lassen, und zwar weniger durch eine Rekanalisation, wofür pathologisch-anatomisch keine Anhaltspunkte gegeben sind, als durch die Funktion der interarteriellen Anastomosen. Ein weiteres merkwürdiges Phänomen ist das Auftreten einer Besserung der Angina pectoris nach vorangehender Verschlechterung ohne Infarktbildung. Dieses wurde in 43 Fällen beobachtet, in 153 Fällen kam es nicht vor. Das Ekg zeigte bei 20 der Pat. ebenfalls eine vorübergehende Zunahme der pathologischen Befunde. Die Verschlechterung könnte durch langsame Progredienz erklärt werden, aber die Verbesserung? Es werden die Elektrokardiogramme einiger dieser instruktiven Fälle vorgeführt. — In den weiteren Ausführungen werden die Beziehungen der Angina pectoris und des Myokardinfarktes zu abnorm großen Herzen, Herzinsuffizienz und arterieller Hypertension analysiert. Diese pathologischen Herzveränderungen kommen eindeutig häufiger beim Myokardinfarkt vor. 548 Fälle mit koronarer Herzkrankheit zeigten in 48% abnorm große Herzen, wohingegen bei 200 vergleichbaren Kontrollfällen ohne manifeste koronare Herzkrankheit nur in 27,5% die Herzen abnorm groß waren. Es scheint, daß postmortal praktisch in jedem Fall von Angina pectoris, aber nur in 60% von Koronarinfarkt Anastomosen vorhanden sind. Erklären die interarteriellen Anastomosen die Verschiedenheit des Verlaufes bei Angina pectoris und bei Myokardinfarkt? — Bei Frauen liegen die Verhältnisse günstiger als bei Männern. Das Verhältnis von Frauen zu Männern wird in der Literatur mit 1:3 resp. 1:6 angegeben. Beim Vortragenden betrug es 107:443. Auch scheint bei Frauen der Verlauf „benigner" zu sein, denn es scheint das Alter im Zeitpunkt des Auftretens der ersten Manifestation der Krankheit vorgerückter zu sein als bei Männern. Darauf weist auch die Verteilung der als „benigne" anzusehenden Angina pectoris (76,5% bei 441 Männern, 89,8% bei 107 Frauen) gegenüber des „malignen" Myokardinfarktes (23,5:10,2%). Auch normalisierte sich das Ekg nach 36monatiger Beobachtungszeit in einem höheren Prozentsatz der Frauen als bei Männern. Eine Erklärung für diesen Geschlechtsunterschied steht noch aus. Sie ist das Objekt der im Gange befindlichen Untersuchungen. Die „Mitwirkung" der interarteriellen Anastomosen ist nicht ausgeschlossen. Eine arterielle Hypertension war bei 55% der Frauen und 33% der Männer vorhanden. Bei Kontrollen ohne manifeste koronare Herzkrankheit war sie nur bei 22% der Frauen und bei 13% der Männer vorhanden. Als Druck-Grenzwert wurden 170/100 mm Hg-Säule genommen. — Der Prozentsatz an Übergewichtigen, definiert nach dem Verhältnis von Körperlänge zu Gewicht, war bei 543 Fällen mit koronarer Herzkrankheit und 200 Fällen ohne dieselbe gleich: 48 zu 47,7%. Der Zeitpunkt der ersten Manifestation war bei normalem und Übergewicht derselbe. — Die Analyse des Verhältnisses der koronaren Arteriosklerose zu anderen sklerotischen Bezirken zeigte, daß in 20,8% bei Fällen mit koronarer Herzkrankheit einer oder mehrere Pulse an den Beinen fehlten, bei den Kontrollen jedoch nur in 6,2%. Auch überwogen die Fälle mit arterieller Hypertonie bei den koronaren Herzkrankheiten mit 37% gegenüber den Nichtkranken mit 15%.

Aussprache: H. Ludwig: Es ist sehr wohltuend, daß dieser originelle Vortrag ohne Angaben über Cholesterin, Zigarettenkonsum etc. gebracht wurde. Wie liegen aber die Verhältnisse bei der 3. Gruppe der koronaren Herzkrankheit, bei den Schwielenherzen? — Tun wir recht, wenn wir einem Angina-pectoris-Patienten sagen, er soll sich schonen? Junge Pat., die sich weniger schonen, haben erfahrungsgemäß zum mindesten die gleiche Lebenserwartung. — A. Werthemann: Die Bildung der Anastomosen ist ein sehr merkwürdiges Phänomen. Es ist naheliegend anzunehmen, daß sie vorher schon in irgendeiner Weise angelegt sein müssen. Dafür spricht, daß sie nicht nur passive Durchflußwege sind, sondern daß sie sich mit Pulsation aktiv beteiligen. — R. Brückner: Bei Diabeteskranken kommt die koronare Herzkrankheit bei Frauen bis zur Klimax seltener vor als bei Männern. Nachher sind die Verhältnisse dieselben. — U. Straumann fragt, nach welchen Kriterien die Anamnese bezüglich des ersten Zeitpunktes des Auftretens der Symptome beurteilt werden. — H. Schachenmann vermißt Angaben über die Rolle von Spasmen bei der koronaren Herzkrankheit. — H. Scholer weist auf die spastische Komponente hin, wenn solche Kranken kaltes Wasser trinken.

Schlußwort: W. Schweizer: Das Schwielenherz ist klinisch schwer zu fassen. Eine Untersuchung über die Diagnose der atypischen koronaren Herzkrankheit ist im Gange. — Betreffend der Schonung von Angina pectoris-Kranken werden Tierversuche von *Eckstein* erwähnt, wo Hunde mit unterbundenen Koronarien, die frei herumliefen, bessere Anastomosen entwickelten als solche, deren Bewegungsfreiheit eingeschränkt war. Es wird interessant sein, das Material bei Frauen mit Diabetes im Sinne der Anregung von *Brückner* zu analysieren. — Als anamnestische Zeichen des ersten Zeitpunktes der Symptome wurden die Krämpfe berücksichtigt, die in der Mitte der Brust beim Gehen auftreten und zum Anhalten zwingen. — Spasmen sind sicherlich bei der Krankheit vorhanden, man kann das nachweisen, indem der ischämische Schmerz bei Anstrengungen früher empfunden wird, wenn der Pat. Eis in der Hand hält. Leider sind die auf spontane Spasmen hinweisenden Symptome stets schon vorbei, wenn der Pat. untersucht wird.

Ehrendoz. Dr. med. *E. Undritz*, Basel

## Berliner Gesellschaft für klinische Medizin

Sitzung vom 16. Mai 1961

I. Baer: **Demonstration einer Erythroleukose.**

Nach einleitenden Vorbemerkungen über Nomenklatur und Pathogenese wird eine 34j. Frau vorgestellt, die vor 5 Monaten den Arzt aufsuchte, weil sie sich nach einem grippalen Infekt nicht recht erholen konnte. Zunächst wurde sie wegen Anämie ins Heimatkrankenhaus eingewiesen. Als dann Fieber und eine hämorrhagische Diathese auftraten, wurde die Pat. unter der Diagnose einer Panzytopenie in die II. Med. Klinik der Charité verlegt. Neben der Anämie (von 36% Hb, bei 1,5 Mill. Erythrozyten) bestanden Leukopenie (3750) und Thrombopenie. Das Differentialblutbild zeigte eine ausgeprägte myeloische Reaktion. Das Sternalmark bot eine massive Vermehrung der Erythropoese mit Linksverschiebung und megaloblastärer Umwandlung. Eine Perniziosa konnte differentialdiagnostisch durch Hyperazidität und völlig erfolglose Leber- und Vitamin $B_{12}$-Therapie ausgeschlossen werden. Unter der Behandlung mit insgesamt 23 Bluttransfusionen und 1,52 g Prednison trat zwar eine deutliche subjektive Besserung ein, dagegen war der objektive Erfolg weniger eindrucksvoll. Trotz einer gewissen Besserung besonders des roten Blutbildes, Fieberabfalles und Abklingen der hämorrhagischen Diathese, blieb die Prognose weiterhin problematisch. Als kennzeichnend für die neoplastische Entartung der Erythropoese ist der Beginn der Anämie, das Auftreten von Erythroblasten im Blut und das hyperplastische Knochenmark, das eine erhebliche Vermehrung und Dissoziation der Erythropoese erkennen läßt, hervorzuheben. Einige Farbaufnahmen von Knochenmarkausstrichen dieser Pat. weisen deutlich diese Veränderungen auf.

H. Stobbe, Berlin: **Neuere Erkenntnisse über die Blutbasophilen.**

Im Gegensatz zu den intensiv untersuchten Mastzellen des Gewebes wurden die Blutbasophilen bisher verhältnismäßig vernachlässigt. Zytochemisch wurde zwischen beiden Zellarten weitgehende Übereinstimmung gefunden. Insbesondere bestehen hinsichtlich Bildung, Speicherung und Abgabe von Histamin und Heparin für beide Zellarten kaum mehr Zweifel. Quantitative Kontrollen der Blutbasophilen sind durch eine Kammerzählmethode, die eine geringere Fehlerbreite als die Errechnung der Blutbasophilenwerte über die Auszählung von Blutausstrichen aufweist, heute möglich. Die Blutbasophilen zeigen im Rahmen der vegetativen Gesamtumschaltung bzw. der sog. biologischen Leukozytenkurve beim Menschen wie auch im Tierversuch beim Kaninchen ein charakteristisches Verhalten. Nach unspezifischem Reiz durch Pyrexalverabfolgung wurde zur Zeit des Fiebermaximums eine Verdoppelung der Gesamtleukozyten- und ein Abfall der Blutbasophilen-Mittelwerte um ein Drittel festgestellt. Nach 24 Stunden waren die Ausgangswerte wieder erreicht. Beim *Thorn*-Test wurde bei 10 Erwachsenen im Mittel nach 4 Stunden ein Abfall der Eosinophilen um die Hälfte, der Basophilen um ein Viertel der Ausgangswerte gesehen. Dabei weisen Eosinophile und Basophile eine gesicherte Korrelation auf. Kontrollen vor, während und nach Bluttransfusion lassen ein gleichartiges Verhalten der Zellwerte wie nach Pyrexalgabe erkennen. Auch hier trat ein statistisch gesicherter Abfall um ein Drittel des Ausgangswertes ein. Die Heparin- und Histaminverminderung in der sympathikotonen Phase geht stets mit einer Verminderung der kreisenden Blutbasophilen einher. In der parasympathikotonen Phase wurde eine angedeutete Vakuolisierung der Blutbasophilen im Phasenkontrastmikroskop festgestellt. Zu diesem Zeitpunkt ist wieder mit einer Zunahme des Heparinspiegels zu rechnen. Die Vermehrung der Blutbasophilen entspricht bei der Polycythaemia vera durchaus der Zunahme der Gesamtleukozyten. Im Gegensatz dazu waren die Basophilenwerte bei sekundären Polyglobulien absolut und relativ erniedrigt. Bei den chronischen Myelosen sind die Werte meist wesentlich höher als die Gesamtleukozytenzahl vermuten läßt. Auch bei chronischen Lymphadenosen wurde eine Blutbasophilenerhöhung festgestellt. Die Heparinvermehrung bei diesem erhöhten Umsatz an Blutbasophilen wird mit den häufig bei Leukosen vermindert gefundenen Blutfettwerten in Zusammenhang zu bringen sein. Diese Befunde gewinnen für die allgemeine Arterioskleroseforschung Bedeutung, nachdem auf den geringen Arteriosklerosebefall der Leukämiekranken gegenüber Nichtleukämikern hingewiesen wurde. In einer Patientengruppe, die einen niedrigen Blutlipidspiegel aufwies, ergaben sich niedrige Basophilenwerte, entsprechend hohe Blutfettwerte bei anderen gingen mit hohen Basophilenzahlen einher. Es müßte angestrebt werden, den Umsatz dieser Zellen zu erfassen.

K. Vetter, Berlin: **Über Enzymuntersuchungen in Leukozyten und Plasma bei Leukosen.**

Nach Vorbemerkungen über die bis zur Zeit bestehenden Schwierigkeiten bei der Leukozytengewinnung und der damit in engstem Zusammenhang stehenden Unsicherheit hinsichtlich der Beurteilung der an diesen Zellen gewonnenen Befunde, wird die eigene Methode der Zellgewinnung kurz geschildert und die Wahl der Bezugsgröße (Zellzahl) erläutert. Ziel der Untersuchungen war es, mit Hilfe der glykolytischen Enzyme Aldolase und Laktatdehydrogenase einen Einblick in die Glykolyse und durch Bestimmung der Glutamin-Oxalessigsäure-Transaminase einen solchen in den Eiweißstoffwechsel normaler und pathologischer weißer Blutzellen zu erhalten. Es ergab sich in allen Leukämiezellen ein Laktatdehydrogenase-Abfall gegenüber gesunden Zellen, am deutlichsten bei Paramyeloblasten. Die Aldolase-Aktivität fanden wir erniedrigt bei Paramyeloblastose, noch deutlicher aber bei chronischer Lymphadenose. Intrazellulär erhöht war die Glutamin-Oxalessigsäure-Transaminase bei chronischer Myelose, während sie bei chronischer Lymphadenose und Paramyeloblastose weit um den Normalwert streute. Es besteht bei chronischer Myelose also die Möglichkeit, daß bei erniedrigter Glykolyse vikariierend der Eiweißstoffwechsel eintritt. Anhaltspunkte für einen Tumorstoffwechsel der pathologischen Leukozyten ergaben sich aus diesen Untersuchungen nicht.

J. Garten, Berlin: **Hämodynamische Reaktion bei Mitralstenosen.**

Nach Entwicklung einer sehr brauchbaren und zuverlässigen Methode zur indirekten und unblutigen Ermittlung des linken Vorhofdruckes bei Mitralstenosen konnte auf diese Weise das hämodynamische Verhalten unter verschiedenen Lagebedingungen sowie unter dosierter Belastung erfaßt werden. Dabei ließ sich neben der Größe des Vorhofdruckes auch mittels der *Gorlin*schen Formel das Minuten- und Schlagvolumen berechnen. Neben dem deutlichen Druckabfall im Stehversuch zeigen Minuten- und Schlagvolumen eine Abnahme. Unter Belastung wurde ein recht beachtlicher Anstieg des linken Vorhofdruckes sowie eine Zunahme der Frequenz und des Herzauswurfs beobachtet. Inhalation von Sauerstoff bewirkt deutlichen Druckabfall mit Frequenz- und Auswurfverminderung, der auch noch 30 Min. nach Beendigung der Sauerstoffinhalation anhält und nur langsam zur Ausgangslage zurückkehrt. Iso-propyl-Noradrenalin-Inhalation (Isolevin) zeigte einen mehrphasischen Verlauf der hämodynamischen Größen: Während als erste Reaktion während der Inhalation ein vorübergehender Druckanstieg mit Zunahme von Frequenz und Auswurfvolumen eintritt, folgt später eine Druckabnahme unter die Ausgangslage mit Verkleinerung des Minutenvolumens. Qualitativ sehr ähnlich verhielten sich die pharmakodynamischen Reaktionen nach i.v. Gabe von Lanatosid-C (0,4 mg) und Euphyllin (0,24 g). In beiden Untersuchungsreihen war eine 120—180 Min. anhaltende Senkung des linken Vorhofdruckes unter gleichzeitiger Verminderung des Auswurfs um 15—20% festzustellen. Nach i.v. Segontin-Injektion (10 mg) fiel der Druck im linken Vorhof ebenfalls sehr deutlich ab und erreichte sein Minimum etwa nach 180 Min. während hierbei die Verkleinerung des Minutenvolumens weniger ausgeprägt war. Vorübergehend trat anfangs eine leichte Zunahme des Auswurfvolumens in Verbindung mit Frequenzanstieg auf. Die weitgehend feste Gesetzmäßigkeit der hämodynamischen Reaktionen, die in dieser Untersuchungsreihe beobachtet wurde, läßt sich mühelos aus den Einzelfaktoren der *Gorlin*schen Formel ab-

leiten. In dem Produkt für die Größe des Herzminutenvolumens ist neben dem Druckwert besonders das Frequenzprodukt (d×n), die sog. diastolische Füllungszeit als variable Größe, für das Ergebnis bestimmend, da die Klappenöffnungsfläche während des Versuchs konstant bleibt. Bereits aus dem Effekt unter Rauwolfia-Therapie mit der charakteristischen Frequenzsenkung konnte dieser günstige Einfluß einer verlängerten diastolischen Füllungszeit auf den erhöhten linken Vorhofdruck erkannt und therapeutisch ausgenutzt werden. In den meisten Fällen aber ist bei Abfall der Frequenz die Druckabnahme im linken Vorhof zwangsläufig mit einer Verminderung des Herzauswurfs verknüpft, so daß dann das Minutenvolumen begrenzt ist und die Leistungsfähigkeit einzuschränken droht. Prof. Dr. med. *J. Garten*, Berlin

## Gemeinsame Tagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Anästhesiologie in Genf

vom 8. bis 10. September 1961

E. R. Kern, Paris: **Differentialindikation der verschiedenen Methoden peroperativer Blutungsverminderung.**

Ermutigt durch die guten Ergebnisse in der Neurochirurgie wurde die künstliche Hyperventilation (unter Verwendung von Atemgeräten, welche durch ihren negativen Druck bei der Ausatmung den venösen Rückfluß fördern) auch bei besonders blutreichen Operationen in der Orthopädie angewandt mit dem Ergebnis, daß auch hier die Blutung während der Operation wesentlich geringer war als bei der Spontanatmung. — Die Methode der künstlichen Hypothermie, die ursprünglich für die Herzchirurgie entwickelt worden war, hat man inzwischen auch auf die Neurochirurgie und auf solche Eingriffe ausgedehnt, die mit zeitweiliger Kreislaufsperre (z. B. in der Leberchirurgie) einhergehen. Die Verlangsamung der Stoffwechselvorgänge während der Hypothermie führt zugleich zu einer geringeren Belastung des Kreislaufs. Auch durch tiefe Narkose kann der Kreislauf gedämpft und die operative Blutung herabgesetzt werden, doch ist diese Art der Blutungsverminderung nicht ungefährlich.

Gewisse Pharmaka haben zu Recht, andere zu Unrecht den Ruf, die Blutungsneigung zu vermindern. Das Chloroform, der „entthronte König" unter den Narkosemitteln, verdankte einen Teil seines Ruhmes der Blutungsminderung. Allerdings waren tiefe Narkose und Dämpfung des Kreislaufs durch toxische Herzmuskeldepression der Wegmacher dieses scheinbaren Vorteils. Auch das vor wenigen Jahren eingeführte Halothan senkt den Blutdruck und verringert die Blutungsneigung; dieser Effekt ist jedoch vom Grad der Hypotonie und der Narkosetiefe abhängig. Aus diesem Grund erscheint eine künstliche Blutdrucksenkung durch Halothan nicht empfehlenswert, da sie nur bei relativ hohen Dosen dieses Mittels erreicht werden kann.

M. Zindler, Düsseldorf: **Gegenwärtiger Stand der Hypothermie.**

Es können drei Grade der Hypothermie unterschieden werden: 1. Die mittelgradige Hypothermie bei Temperaturen von 29—30° C, die durch Eiswasserbad, Eispackungen, Gummimatten oder Luftkühlung (bzw. durch Kombination dieser Methoden) erreicht werden kann. 2. Die tiefe Hypothermie bei Temperaturen von 20—25° C. Sie wird relativ selten verwandt und ist nur indiziert, wenn eine Verminderung der Perfusion entscheidende Vorteile bringt. Sie darf aus Sicherheitsgründen nur angewandt werden, wenn Pumpen die Funktion des versagenden Herzens übernehmen. 3. Die sehr tiefe Hypothermie, die bis auf etwa 10° C heruntergeht. Hier spielt in der Chirurgie die lokale Abkühlung des Herzens eine Rolle, die jetzt an der Düsseldorfer Klinik routinemäßig durchgeführt wird. Dabei wird das Herz mit eiskalter Ringer-Lösung und mit sterilem Kochsalzeis direkt auf etwa 10° C abgekühlt. Der Vorteil dieser isolierten Organabkühlung besteht darin, daß der Herzstillstand nicht durch Anoxie, sondern durch die Kälte bewirkt wird, wodurch sich die Stoffwechselsituation relativ günstig gestaltet. Es gibt auch eine allgemeine tiefe Hypothermie, deren Anwendungsmöglichkeit allerdings begrenzt ist und nur für solche Eingriffe in Frage kommt, die nicht länger als 40 Minuten dauern. Diese Methode ist beispielsweise für die Korrektur der Transposition großer Gefäße und für gewisse Hirnoperationen angezeigt, bei denen für eine beschränkte Zeit ein totaler Kreislaufstillstand vorteilhaft erscheint.

K. Hutschenreuter, bisher Jena: **Aktuelle Gesichtspunkte zur intravenösen Narkoseführung.**

Bereits vor 5 Jahren wurde das barbitursäurefreie Kurznarkotikum Estil, chemisch ein Derivat des Eugenols, pharmakologisch und klinisch geprüft, konnte sich aber damals wegen relativ schlechter Venenverträglichkeit nicht durchsetzen. Dieser Nachteil scheint inzwischen überwunden zu sein. Bei Verwendung des Mittels bei 400 Narkosen — teilweise allein, teilweise lediglich zur Narkoseeinleitung — fielen das Fehlen einer Atemdepression, eine zufriedenstellende Muskelentspannung und ein rasches Erwachen sowie ein schneller Wiedereintritt der Straßenfähigkeit auf. Wenn eine Narkose mit Estil eingeleitet und mit Äther fortgesetzt wird, so ist darauf zu achten, daß mit Abklingen der Estil-Wirkung bereits eine Vertiefung der Äthernarkose bis ins Toleranzstadium erfolgt ist; andernfalls ist ein Zurückgleiten in das Stadium der Exzitation nicht zu vermeiden. Deshalb erscheint es erforderlich, bereits während der durch Estil bedingten Hyperventilationsphase mit der Äthertropfnarkose zu beginnen.

K. Leonhardt, Danville/Virginia, USA: **Wiederbelebung des moribunden asthmatischen und emphysematösen Patienten.**

Der Tod im Status asthmaticus ist keineswegs so selten, wie dies allgemein angenommen wird; nach neueren amerikanischen Statistiken erfolgt er in etwa 11%. Zur Bekämpfung dieses gefährlichen Zustands hat der Vortragende ein 5-Punkte-Programm entwickelt:

1. Sofortige Beatmung des Patienten mit einem einfachen manuellen Atemgerät; um eine ausreichende Ventilation in Gang zu bringen, ist hierbei ein hoher intermittierender Druck von 50—70 mm Wassersäule erforderlich.
2. Einführung eines Magenschlauchs, um den Magen von Flüssigkeit und Luft zu befreien.
3. Endotracheale Intubation, die meist ohne Schwierigkeiten gelingt.
4. Abwechselnde endotracheale Ventilation und gründliche Absaugung der Trachea, bis eine ausreichende Spontanatmung in Gang gekommen ist.
5. Gelegentliche Bronchialspülungen mit physiologischer Kochsalzlösung, um die Entfernung des angestauten zähen Schleims zu erleichtern.

In der terminalen Phase des Status asthmaticus und des schweren Emphysems handelt es sich in erster Linie um ein mechanisches Problem. Es besteht eine allgemeine Hypoventilation und eine starke Schleimanstauung sowie eine Erschöpfung der Atemmuskulatur. Die Patienten haben die beschränkte Reichweite einer medikamentösen Therapie überschritten; ihr bedrohlicher Zustand kann nur durch eine sofortige mechanische Beatmung gebessert werden. Opiate und Barbiturate verschlimmern die Situation; auch reiner Sauerstoff ohne mechanische Unterstützung der Atmung ist vom Übel.

H. Bergmann, Linz: **Neuroleptanalgesie mit Phenoperidin (R 1406) und Haloperidol (R 1625).**

Bei der typischen Neuroleptanalgesie wird durch die Verwendung neuer hochwirksamer Pethidinabkömmlinge die analgetische Wirkungskomponente der Anästhesie gezielt erreicht und darüber hinaus mit der Neurolepsie anstelle des Schlafes ein Zustand von Ausgeglichenheit, psychischer Indifferenz und Ruhe bei völliger Amnesie angestrebt. Nach entsprechender Prämedikation (mit Morphium/Atropin bzw. mit Haloperidol), wird die Narkose mit 5—9 mg Phenoperidin eingeleitet. Der Effekt der ersten Phenoperidin-Dosis tritt nicht so prompt ein wie bei den Barbituraten. Fast immer tritt innerhalb von 2—4 Minuten ein zentraler Atem-

stillstand auf, welcher rechtzeitig durch Sauerstoffbeatmung mit der Maske kompensiert werden muß. Nach Intubation des schläfrigen und apnoischen Patienten wird die Narkose mit Lachgas-Sauerstoff 60:40, die Relaxation mit einem entsprechenden Curare-Präparat durchgeführt. Bei abnehmender Analgesie — erkennbar an Stirnrunzeln, Schwitzen, Tachykardie — werden 1—2 mg Phenoperidin nachgespritzt, was etwa stündlich erforderlich ist. Nach Operationsende wird mit Prostigmin/Atropin dekurarisiert und eine eventuell noch vorhandene Atemdepression nach Phenoperidin mit Allyl-Nor-Morphinan antagonisiert. Im allgemeinen genügen 5 mg dieses Allylderivats, um die bestehende Atemdepression selektiv aufzuheben, ohne die Analgesie wesentlich zu vermindern. Bei einer richtig durchgeführten Neuroleptanalgesie sind die Patienten unmittelbar postoperativ voll ansprechbar, ruhig und schmerzfrei. Der Brechreiz nach alleinigen Gaben von Phenoperidin kann durch Kombination mit Haloperidol verhindert werden. Dr. med. *D. Müller-Plettenberg*, Wuppertal-Barmen

## Medizinische Gesellschaft Mainz

### Sitzung am 9. Juni 1961

E. Haas, Mainz: **Plastische Versorgung von Defekten im Gesichts-Hals-Bereich.**

Ursache für den ungewöhnlichen Aufschwung der plastischen Chirurgie an Kopf und Hals ist neben der zunehmenden Zahl der Industrie- und Verkehrsunfälle die steigende Radikalität der operativen Geschwulstbehandlung, wie umgekehrt aber auch die Chirurgie der Tumoren aus den verbesserten Möglichkeiten der plastischen Defektversorgung Gewinn zieht.

Anhand entsprechenden Bildmaterials wird die unterschiedliche Ausgangssituation aufgezeigt, der sich der Operateur bei der Versorgung von Unfallverletzten einerseits und beim Defektverschluß nach Malignomoperationen andererseits gegenübergestellt sieht. Während nämlich bei traumatisch entstandenen Haut-Weichteil-Defekten in jedem Fall ein primärer Wundverschluß angestrebt werden soll, ist im Hinblick auf die erforderliche Nachbeobachtung ein sofortiger Defektausgleich nach operativer Geschwulstentfernung nur in begründeten Ausnahmefällen, wie beispielsweise beim Lid- oder Lippenersatz, gerechtfertigt. Die Lippenrekonstruktion stellt deshalb — wie an mehreren Fällen gezeigt wird — ein bevorzugtes Objekt der Nahlappenplastik dar.

Von den verschiedenen Verfahren der Nahlappenplastik werden insbesondere die Rotationslappen, die sich dem Verf. sowohl beim Verschluß von Kopfhautdefekten als auch bei der Versorgung gewisser Wangen- und Liddefekte gut bewährt haben, eingehender besprochen.

Ein bevorzugtes Anwendungsgebiet der Stiellappenplastik im Gesichtsbereich ist der Nasenersatz unter Verwendung eines medialen Stirn- oder Skalplappens. Diese indische Methode des Nasenersatzes ist — wie an einem einschlägigen Fall gezeigt wird — der italienischen Nasenersatzmethode unter Verwendung von Armhaut überlegen und konnte auch durch die Rollappenplastik nicht verdrängt werden.

G. H. Rathgen, Mainz: **Zum Mechanismus der Strahlenwirkung in der Zelle.**

In Tumorzellen, in Zellen embryonaler Gewebe und auch einiger Normalgewebe tritt kurz nach Einwirkung energiereicher Strahlen eine Herabsetzung des Kohlenhydratumsatzes ein. Durch Bestimmungen der stationären Konzentrationen von Glykolyse-Zwischenstoffen, der Adenosinphosphate und des anorganischen Phosphats konnte festgestellt werden, daß nach Strahleneinwirkung der Umsatz der Triosephosphate erheblich vermindert ist. Das Enzym Phosphoglycerinaldehyd-Dehydrogenase wird jedoch durch die Bestrahlung nicht beeinflußt. Hingegen beträgt die Konzentration an Disphosphopyridin-Nukleotid (DPN) in den bestrahlten Zellen nur etwa ein Drittel der Konzentration in den unbestrahlten Zellen. Das Diphosphopyridin-Nukleotid als Koferment der Triosephosphat-Dehydrierung muß somit als limitierender Faktor für den Glukoseumsatz angesehen werden. Der Beweis für diese Annahme konnte durch Versuche erbracht werden, bei denen Nikotinsäureamid dem Inkubationsmedium zugesetzt wurde. Nikotinsäureamid ist als Hemmstoff für die DPN-spaltenden Enzymsysteme und als Bestandteil des DPN-Moleküls in zweifacher Weise wirksam. Durch den Zusatz von Nikotinsäureamid wird in bestrahlten Zellen die DPN-Konzentration erhöht und parallel dazu auch die Glykolyserate normalisiert. Das DPN ist also ursächlich für den herabgesetzten Glukoseumsatz verantwortlich.

Eine direkte Zerstörung des DPN-Moleküls durch Strahleneinwirkung als Ursache des erniedrigten DPN-Spiegels konnte ausgeschlossen werden. Ebenso konnte auch keine Zunahme der Aktivität DPN-spaltender Enzyme festgestellt werden. Am wahrscheinlichsten ist demnach mit einer Hemmung oder Blockierung der DPN-Synthese durch Einwirkung ionisierender Strahlen zu rechnen.

J. Fischer, Mainz: **Über die Bestimmung der Erythrozytenlebensdauer mit radioaktivem Chrom.**

Die Radiochrommethode zur Bestimmung der Erythrozytenlebensdauer gestattet, das Verhalten der Erythrozyten im Blutkreislauf des Pat. zu untersuchen, in Verbindung mit der Oberflächenaktivitätsbestimmung den Ort, an dem die Erythrozyten zerstört werden, aufzudecken und in bestimmten Fällen eine sichere Indikation zur Splenektomie zu stellen. Bei den eigenen Untersuchungen wurde die Radioaktivität in den geballten Erythrozyten — nicht wie üblich im hämolysierten Vollblut — gemessen, wodurch bei hoher Meßgenauigkeit die zur Inkubation einzusetzende $^{51}$Cr-Aktivität vermindert werden kann. Bei Zugrundelegung einer effektiven Inkorporation von 30 $\mu$C, einer effektiven Halbwertszeit von 15 Tagen und einer Chrom-Dosiskonstante von 0,2 r pro mC-h, in 1 cm Abstand, ergibt sich eine Ganzkörperbelastung von weniger als 0,02 r. In etwa 300 Fällen wurde die Markierung der Erythrozyten mit $^{51}$Cr vorgenommen. Die Verkürzung der Erythrozytenlebenszeit ist ein häufig anzutreffendes Phänomen nicht nur bei hämatologischen Erkrankungen, bei denen ein erhöhter Blutumsatz bekannt war, sondern auch bei vielen akuten und chronischen Entzündungen, bei immunologischen Prozessen, Infektionskrankheiten, aber auch bei endokrinen Störungen sowie im Gefolge maligner Neubildungen, insbesondere auch bei Leukämien. Eine Reihe von therapeutischen Maßnahmen kann gleichzeitig eine Verkürzung der Lebensdauer der roten Blutkörperchen bewirken oder verstärken. Verkürzung der Erythrozytenlebenszeit bedeutet immer eine erhöhte Hämolyse. Der Wert der Bestimmung der Erythrozytenlebenszeit sollte auch unter dem Gesichtspunkt gesehen werden, daß sie oft die einzige Möglichkeit darstellt, eine latente Hämolyse aufzudecken. *(Selbstberichte)*

### Sitzung am 23. Juni 1961

H. Langendorf, Mainz: **Die Ionenverteilung innerhalb der Zelle.**

Noch in situ eingefrorene Rattenlebern werden nach der *Siebert*schen Modifikation der Zellkerndarstellung in organischen Lösungsmitteln nach *Behrens* fraktioniert, und in den Kernen und im Zytoplasma werden die Konzentrationen von Na, K, Ca und Mg bestimmt. Bezogen auf das Feuchtgewicht enthält die Zelle ohne Kern (in $\mu$Mol/g): Na 8, K 100, Ca 1,6 und Mg 11 und der Kern: Na 72, K 140, Ca 1,9 und Mg 12 $\mu$Mol/g. Für die Konzentrationen von Na und K im Zell- und Kernwasser ergeben sich daraus folgende Konzentrationen (in $\mu$Mol/ml): im Zellwasser Na 12 und K 163, im Kernwasser Na 130 und K 256 $\mu$/Mol/ml. Während Ca und Mg zwischen Zelle und Kern gleichmäßig verteilt sind und auch die K-Konzentrationen nicht sehr erheblich voneinander abweichen, existiert für Na ein hoher Verteilungsquotient Kern : Zelle, bezogen auf die Konzentrationen im feuchten Gewebe 9,6 und be-

zogen auf die Konzentrationen im Wasser 11. Die Summe Na+K im Zellwasser von 175 $\mu$Mol/ml legt aus osmotischen Gründen nahe, daß der osmotische Aktivitätskoeffizient der Alkali-Ionen nahe bei 1,0 liegt, da auf der Anionenseite osmotisch wenig aktive polyvalente Makromoleküle zu finden sind. Auch im Kernwasser muß die Summe der osmotisch aktiven Kationen in der gleichen Größenordnung liegen, da es keine Anhaltspunkte dafür gibt, daß die Kernmembran einen osmotischen Gradienten zwischen Zytoplasma und Kern aufrechterhalten könnte. Der gemeinsame Aktivitätskoeffizient von Na und K im Kern liegt somit bei 0,5, was natürlich nichts über die individuellen Koeffizienten aussagt. Nach den Untersuchungen von *Itoh* u. *Schwartz* wird das Na vom Kern weit besser festgehalten als das K. Sie schätzen, daß etwa 30% des Kern-Na an Eiweiß, Lipide und Nukleinsäuren gebunden sind. Der hohe Na-Verteilungsgradient zwischen Kern und Zelle geht nicht einher mit einem hohen Aktivitäts-Gradienten, es besteht kein Anlaß, aus dem Verteilungsgradienten auf einen aktiven Transportvorgang durch die Kernmembran zu schließen. Eigene Untersuchungen an Schweinenieren und die von *Itoh* u. *Schwartz* mitgeteilten Untersuchungen am Thymus, der Leber und der Niere vom Kalb zeigen, daß auch in diesen Zellen der Na-Gehalt der Kerne höher ist als der Na-Gehalt des Zytoplasmas.

W. Stich, München: **Klinisch bedeutsame Störungen des Porphyrin- und Hämoglobinstoffwechsels.**

In den letzten 15 Jahren sind in der Erforschung des Porphyrin- und Hämoglobinstoffwechsels beträchtliche Fortschritte erzielt worden. Die klinisch-biochemische Analyse eignet sich deshalb als besonders gutes Beispiel für die moderne Betrachtungsweise ärztlicher Stoffwechselprobleme.

Bei den Störungen der Hämoglobinbildung steht rein zahlenmäßig die Eisenmangelanämie an der Spitze. Die Eisenmangelkrankheit zeigt, daß dabei auch eine verminderte Bildung bestimmter Häminfermente und wohl auch weiterer Fermente beim Zustandekommen der Symptome verantwortlich zu machen ist. Dies gilt besonders für die Gewebssymptome, die im Rahmen der Sideropenie auch ohne Anämie auftreten können. Bei den sideroachrestischen Anämien ist genug Eisen vorhanden, der Serumeisenspiegel ist sogar erhöht. In den Erythroblasten läßt sich reichlich Eisen nachweisen, charakteristisch sind zahlreiche Sideroblasten. Im peripheren Blut finden sich vermehrt Siderozyten. Es gibt angeborene und erworbene Formen. Wahrscheinlich liegt ein Fermentdefekt zugrunde, der den Einbau des Eisens in das Porphyrinskelett verhindert. Die Hämoglobinbildung kann auch im Bereich der Globinkomponente gestört sein. Eine rein quantitative Störung findet sich bei der Eiweißmangelanämie. Von großer Bedeutung sind heute aber die qualitativen Störungen der Globinbildung, nämlich die abnormen Hämoglobine, die Hämoglobinosen und Hämoglobinopathien. Es sind zahlreiche abnorme Hämoglobine bekannt. Hämoglobin S und Hämoglobin C unterscheiden sich gegenüber dem normalen Hämoglobin A nur jeweils durch eine Aminosäure in einem Peptid der 150 Aminosäuren umfassenden $\beta$-Kette. Der Begriff der Molekularkrankheit wurde beim Sichelzellhämoglobin eingeführt. Auch bei der Bildung des Porphyrinskeletts können Störungen auftreten. Bei der Bleivergiftung ist bereits von früher her die Koproporphyrinurie III bekannt. Neuerdings konnte eine beträchtlich vermehrte Ausscheidung von Delta-Aminolävulinsäure als neues biochemisches und diagnostisches Kriterium der Bleivergiftung nachgewiesen werden. Dabei liegt eine toxische Blockierung der Delta-Aminolävulinsäure-Dehydrase zugrunde. Eine interessante Störung stellt auch die kongenitale Porphyrie dar. Pathophysiologisch liegt ein angeborener Fermentdefekt der Porphobilinogen-Isomerase vor, der zur Entgleisung der biologischen Porphyrinsynthese via Uroporphyrinogen I bzw. Uroporphyrin I führt. Der Fermentdefekt führt außerdem wie bei der hereditären Mikrosphärozytose zu oft beträchtlicher hämolytischer Anämie, die durch Splenektomie wirkungsvoll beeinflußt werden kann. Die Störungen der Porphyrinsynthese bei Porphyria cutanea tarda und akuter intermittierender Porphyrie können in der Leber lokalisiert werden und betreffen die Porphyrinkomponente der Häminfermente. Unter Porphyrismus verstehen wir die Stoffwechselstörung ohne klinische Symptome, unter akuter Porphyrie das eigentliche Krankheitsbild. Die Auslösung erfolgt meist durch bestimmte Medikamente, insbesondere Schlafmittel. Die prophylaktische Vermeidung solcher Medikamente ist deshalb sehr wichtig. Bei der nahestehenden experimentellen Porphyrie durch bestimmte porphyrieerzeugende Substanzen (Porphyrogene) konnte ein definitiver Stoffwechselblock beim Porphobilinogen nachgewiesen werden. Eine toxische Enzymopathie der Porphobilinogenase muß dabei angenommen werden. Auch die Funktion des Hämoglobins kann gestört sein. Bei den Methämoglobinämien unterscheiden wir solche durch Hämoglobin M, durch einen Fermentdefekt der Rückreduktion im Rahmen der Glykolyse des Erythrozyten und toxische Formen. Die kongenitalen Methämoglobinämien werden nicht selten mit angeborenen Herzfehlern verwechselt. Beim Abbau des Hämoglobins sind die Phänomene der Hämolyse und des Ikterus schon lange bekannt. Der Unterschied zwischen direktem und indirektem Gallenfarbstoff wurde neuerdings aufgeklärt. Der direkte Gallenfarbstoff entspricht dem Bilirubinglukuronid, das unter dem Einfluß eines Fermentsystems (Glukuronyltransferase) in der Leber aus freiem Bilirubin (indirekter Gallenfarbstoff) gebildet wird. Störungen der Glukuronyltransferase werden als Konjugationsikterus bezeichnet. Seine klinischen Bilder sind das *Gilbert-Meulengracht*-Syndrom, ein harmloser, enzymatischer Schönheitsfehler, und das *Crigler-Najjar*-Syndrom, eine lebensgefährliche Krankheit mit Kernikterus und neurologischen Störungen. Dipyrrolpigmente (Mesobilifuscin) wurden neuerdings bei einer Form der hämolytischen Anämie mit Innenkörperbildung der Erythrozyten gefunden.

Die moderne klinisch-biochemische Analyse der Stoffwechselstörungen und Stoffwechselkrankheiten muß alle Möglichkeiten der menschlichen Pathologie in Erwägung ziehen. Genetische Faktoren und peristatische Faktoren bestimmen jeweils zusammen die klinischen Krankheitsbilder. An den beiden Extremen stehen bestimmte angeborene Stoffwechselkrankheiten und Krankheiten durch äußere Schädlichkeiten. Die möglichst genaue Erforschung der einzelnen Stoffwechselketten wird schließlich zu einer exakten Kenntnis der biochemischen Konstitution der menschlichen Individuen führen, die für viele Gebiete der Medizin von Bedeutung sein wird. *(Selbstberichte)*

## Gesellschaft der Ärzte in Wien

### Wissenschaftliche Sitzung am 14. April 1961

A. Gund: **Über Verletzungen des Plexus brachialis.**

Myelographische Untersuchungen bei traumatischen Lähmungen des Plexus brachialis zeigten, daß über zwei Drittel der schweren Lähmungen durch Ausrisse der Zervikalwurzeln im Bereiche des Spinalkanals verursacht werden. Mit dem Wurzelriß entsteht eine Lücke in der Durascheide, durch die Liquor und damit auch das in den Subarachnoidalraum eingebrachte Kontrastmittel in das peridurale Gewebe austreten kann. Entsprechende Myelogramme werden demonstriert. Vom Ausriß sind vor allem die untersten Zervikalwurzeln betroffen. Meist sind zwei, seltener auch drei Wurzeln gleichzeitig geschädigt. Der neurologische Befund entspricht einer schweren Plexuslähmung mit kausalgiformen Schmerzen ohne Rückbildungstendenz. Eine operative Therapie solcher Fälle ist aussichtslos, sie kann höchstens zur Linderung der Schmerzen in Form einer Laminektomie mit Narbenlösung, Zystenöffnung oder Neurinomresektion empfohlen werden.

Aussprache: H. Triska: Bei einem Fünftel aller an der I. Chirurgischen Klinik beobachteten Plexuslähmungen (52 Fälle) konnte ein Plexusausriß myelographisch nachgewiesen werden. Alle Operationen bei Plexusläsion in Höhe des Halswirbelquerfortsatzes und zentral davon sind erfolglos. Anfrage an den Vortragenden, ob er eigene Erfahrungen mit Schwitzversuchen hat, zur Trennung der prä- von postganglionären Läsionen.

G. Marcus: Bei Bundesheersoldaten sieht man die Plexusschäden relativ häufig, da viele Motorradunfälle (außerdienstlich) zur Beobachtung kommen. Es muß bei der Plexusverletzung die direkte Abquetschung zwischen Klavikula und erster Rippe vom Wurzelausriß unbedingt unterschieden werden. Im ersteren Falle hat eine Naht gewisse, wenn auch beschränkte Aussichten, da die Regeneration eines Nerven auf sehr weite Strecken, d. h. von der Schulter bis zu den Fingern, nicht unbedingt erfolgen muß (*Seddon*). Beim Wurzelausriß sind die operativen Aussichten gleich Null. Die Myelographie in Gemeinschaft mit der neurologischen Untersuchung, vor allem die Beobachtung eines *Horner*-Syndroms und das Vorhandensein einer Lähmung des N. thoracicus longus sollten die Situation so weit klären, daß man bei sicherer Annahme einer Wurzelschädigung und bei Bestehen einer nur oberen Plexuslähmung nicht zögern sollte, durch Arthrodese des Schultergelenkes eine neue Arbeitsbasis für die Hand und den Arm zu schaffen. Überraschende Besserungen des Nervenstatus noch nach längerer Zeit kommen immer wieder zur Beobachtung. Es wäre anzustreben, daß man sich zur Erarbeitung klarer Behandlungsrichtlinien durchringt. Nichts ist für den Pat. abträglicher, als wenn er den Eindruck erhält, daß kein Behandlungsplan vorliegt; lang dauernde konservative und operative Therapieversuche sind geeignet, gerade hier Unfallsneurosen zu züchten.

R. Oppolzer: Bei Ausrissen des Plexus brachialis besonders aus den Wurzeln $C_4$ bis $C_6$ findet sich eine Lähmung des N. phrenicus, die zu einer Zwerchfellrelaxation führt. Dies kann durch Röntgendurchleuchtung festgestellt werden und läßt auch eine Höhendiagnose zu.

H. Jantsch betont an Hand von vier einschlägigen Fällen und in Übereinstimmung mit dem Vortragenden, daß es auch bei myelographisch nachgewiesener Läsion von 1 bis 2 Wurzeln zur partiellen Regeneration eben in anderen Wurzelgebieten kommen kann. Die Regenerationszeit betrug bei den vier Fällen über 2½ Jahre.

F. X. Bsteh: Bei der Stich- oder Schußverletzung der Supraklavikulargrube kommt es nicht selten durch die enge Verflechtung der Plexusfaszikel mit der A. subclavia zur Läsion beider Gebilde. Entwickelt sich daraus ein Aneurysma spurium, so kann dies eine große Gefahr für die noch intakt gebliebenen Plexusfaszikel bedeuten. Diese Nervenkabel ziehen dann oft saitenartig gespannt über das ballonförmig aufgetriebene Aneurysma. Die Folge davon ist gestörte Leistungsfähigkeit und späterer Funktionsausfall dieser Nervenstränge durch Druckschädigung und vor allem durch Überdehnung des neuralen Parenchyms. Aus dem großen Material des ehemaligen Nervenzentrallazarettes in Speising und aus dem Material der I. Chirurgischen Universitäts-Klinik konnten wir folgende Beobachtungen machen: Waren die intakten Nervenstränge platt gedrückt, diaphanoskopisch jedoch die neurofibrilläre Struktur erhalten, wurde anfänglich trotz totaler Entartungsreaktion keine Resektion durchgeführt. Und zwar in der Annahme, daß sich durch die Entlastung der Aneurysmaexstirpation eine Wiederkehr der Funktion einstellt. Diese Annahme war ein Trugschluß. Wir resezierten daher bei totaler Entartungsreaktion die abgeplatteten Nerven. Histologisch fand sich eine zellreiche Proliferation des Endoneuriums mit scholligem Zerfall der Markscheiden. Die funktionellen Resultate waren günstig.

H. Kraus: Die myelographische Frühdiagnose bei totalen Plexuslähmungen ist besonders wichtig aus folgendem Grund: Wenn das Myelogramm keinen Wurzelausriß zeigt und man eine Verletzung des Plexus brachialis annehmen muß, soll der Plexus sofort zur operativen Versorgung geschickt werden. Kommt er aber erst nach Wochen oder Monaten zum Chirurgen, gelingt eine Naht der zerrissenen Nerven niemals mehr, weil sich die Nerven zu weit retrahiert haben und außerdem noch die Amputationsneurome reseziert werden müssen. Nur eine Frühoperation sofort nach der Verletzung hat Aussicht auf Erfolg.

A. Gisel: Vielleicht könnte eine Einpflanzung des N. accessorius in den Plexus bei peripherer Verletzung (also im Bereich der hinteren Skalenuslücke) einen therapeutischen Erfolg bringen.

Schlußwort: A. Gund: Der Schwitzversuch ist sicher geeignet, weitere Klärung zu bringen, eigene Erfahrungen besitze ich nicht. Es ist sicher wichtig, möglichst bald die Diagnose myelographisch zu klären, ebenso auch eine zielgerichtete Übungsbehandlung einsetzen zu lassen, um bei gemischten Läsionen die Regeneration möglichst zu unterstützen. Wenn keine neurochirurgische Intervention angezeigt ist, überweisen wir die Pat. an den Orthopäden zwecks eventueller Amputation oder Arthrodese. Da $C_4$ nie beteiligt war, haben wir eine Phrenikusläsion nicht gesehen. Es ist sicher günstig, möglichst früh ein Röntgenbild anzufertigen, nicht nur wegen des Zwerchfellhochstandes, sondern auch wegen eventueller Mitverletzungen der das Schultergelenk bildenden Skeletteile.

## „Antikörpermangel"

F. Reinhardt: **Das Antikörpermangelsyndrom** (AMS).

Als AMS wird ein Zustandsbild bezeichnet, das charakterisiert ist durch das Unvermögen des Organismus, bestimmte humorale Antikörper zu bilden. Dieser Defekt führt beim Menschen zu einer außerordentlichen Anfälligkeit gegenüber schweren, rezidivierenden und vorwiegend durch banale Erreger hervorgerufenen und unterhaltenen Infekte. In den meisten Fällen — es handelt sich vorwiegend um angeborene Formen bei Knaben, seltener um erworbenes AMS bei Erwachsenen — liegt eine extreme Verminderung der Gammaglobuline im Serum vor, die durch einfache Kolloidlabilitätsreaktionen wahrscheinlich gemacht, durch Elektrophorese, Ultrazentrifuge, Immunoelektrophorese und Isoagglutininititer eindeutig bewiesen werden kann. Es wurden aber auch Fälle von AMS beobachtet, bei denen normale oder erhöhte Gammaglobulinwerte gefunden wurden, wobei eine Störung oder Fehlbildung der gegen das Antigen gerichteten Proteine anzunehmen ist. Solche Zustandsbilder — als symptomatisches AMS bezeichnet — wurden bei Neoplasien des lymphoretikulären Gewebes beschrieben und stellten in den meisten Fällen erhebliche Komplikationen des Krankheitsgeschehens dar. Therapeutisch ist die kombinierte Gabe von Antibiotika und Gammaglobulin oftmals außerordentlich wirksam. Allerdings muß die Verabfolgung von Gammaglobulin im Sinne einer echten Substitution sehr lange fortgeführt werden. Anderen therapeutischen Versuchen, wie Lymphknotentransplantation, Einpflanzung von markhaltigen Knochen usw., waren bis jetzt keine bleibenden Erfolge beschieden.

G. Geyer u. E. Keibl: **Symptomatischer Antikörpermangel bei Hämoblastosen.**

Es wird über das Auftreten von häufig rezidivierenden und sehr protrahiert verlaufenden Komplikationen bakterieller oder viraler Genese bei Fällen von chronischer lymphatischer Leukämie berichtet. Außer der bei dieser Erkrankung bestehenden Granulozytopenie wiesen diese Pat. Plasmaproteinbefunde auf, wie sie vom Antikörpermangel bekannt sind: Hypoproteinämie, Hypogammaglobulinämie und Mangel an Isohämagglutininen. Das Sistieren der Antikörperproduktion unter diesen Umständen kann auch pathologische Antikörper betreffen: Bei zwei Fällen wurde das Verschwinden von *Coombs*-Antikörpern mit zunehmender Gammaglobulinverarmung beobachtet. Es wird darauf hingewiesen, daß das Fehlen von Isohämagglutininen bei diesen Pat., die ja oft transfundiert werden müssen, leicht zu Irrtümern bei dem obligat durchgeführten Kreuzprobenansatz Anlaß geben kann. Auch bei Ansatz von ABO-inkompatiblen Erythrozyten mit dem Serum solcher Pat. kann eine Agglutination extrem schwach ausfallen oder vollständig fehlen.

P. Speiser: **Einfache serologische Methoden zur Erkennung von A- bzw. Hypo-Gammaglobulinämien.**

Es wird bei Fällen von A- bzw. Hypo-Gammaglobulinämie, die mit oder ohne Antikörpermangelsyndrom einhergehen, die Isoagglutinintiterbestimmung und der von *Wiener u. Mitarb.* angegebene Antihumanglobulininhibitionstest (AHGI) als serologische

Methode zur Erkennung solcher Erscheinungen beschrieben und an einigen Fällen mit anderen Methoden in Vergleich gesetzt. Eine Antigenanalyse erblicher Blutmerkmale bei Spendern und Empfängern von Transplantaten wird bei drei Fällen durchgeführt und auf die Möglichkeiten einer Antikörperbildung des Pat. gegen das Transplantat und umgekehrt hingewiesen.

W. Auerswald: **Bildung, Darstellung und substituierende Anwendung humaner Antikörper.**

Als Ausgangspunkt der Erörterung der Bildung menschlicher Antikörper wird eine schematische Darstellung des $\gamma$-Globulin-Stoffwechsels gegeben. Die Besprechung der Befunde an $\gamma$-Globulin und Antikörpern in der peri- und postnatalen Phase sowie Befunde an keimfrei ernährten Tieren beleuchten die besonderen Verhältnisse in dieser Lebensphase. Mögliche Einflüsse von seiten des inneren Milieus des jungen Organismus sowie genetische Ursachen für eine geringe Tendenz zur Antikörperbildung werden diskutiert. Anschließend wird die heute vorherrschende Vorstellung von der Bildung spezifischer Antikörper unter Einfluß des Antigenreizes interpretiert. Methoden zur Darstellung menschlicher Antikörper mittels Fraktionierung des Plasmas sowie die Möglichkeit der Wirksamkeitsprüfung und die Voraussetzung zur Gewinnung hochtiteriger Hyperimmun-Gammaglobuline werden besprochen. Schließlich wird an praktischen Beispielen die substituierende Zufuhr menschlicher Antikörper bei A- und Hypogammaglobulinämie sowie zu prophylaktischen Zwecken erläutert.

Aussprache: F. Wewalka: Antikörpermangelsyndrom ist keineswegs ein umschriebener Begriff. Man sollte immer berücksichtigen, bei welcher $\gamma$-Globulinkonzentration im Serum eine allgemeine Resistenzverminderung eintritt. Beim Studium der Hypogammaglobulinämien (unter 700 mg%) ließ sich gemeinsam mit *Schnack* zeigen, daß die Infektanfälligkeit eine grobe Beziehung zum Grad der $\gamma$-Globulinverminderung hat. Das Nichtgelingen eines Nachweises von $\beta_2$A- oder $\beta_2$M-Globulinen mit der Immunelektrophorese ist, obwohl es manche Autoren so auffassen, kein Beweis für das Vorliegen eines Antikörpermangels. Die Schwierigkeiten, bei Paraproteinämien noch etwas über die neben den Paraproteinen vorkommenden normalen $\gamma$-Globuline auszusagen, lassen sich durch die zweidimensionale Stärkegelelektrophorese weitgehend beseitigen.

G. Wiedermann: Wenn vorhin erwähnt wurde, daß 6-Mercaptopurin den $\gamma$-Globulinspiegel des Serums unbeeinflußt läßt, so muß doch beachtet werden, daß mit dieser Substanz eine spezifische immunologische Toleranz induzierbar ist. Das heißt also, daß bei gleichzeitiger Verabreichung eines Antigens (z. B. Albumin) mit dem Zytostatikum keine spezifischen Antikörper gebildet werden. Dieser Effekt kann auch durch andere Substanzen, wie beispielsweise Aminopterin, hervorgerufen werden.

H. Rieder: Wir hatten an der Abteilung von Prof. *Klima* Gelegenheit, seit dem Vorjahr bei 187 Pat. mit Hämoblastosen 291 elektrophoretische Untersuchungen durchzuführen. Hypogammaglobulinämien waren nur bei chronischen Lymphadenosen nachweisbar, und zwar fanden sich unter 124 Bestimmungen 12mal (10%) unterste Grenzwerte der Norm und 26mal (21%) deutlich bis stark verminderte $\gamma$-Globuline. Es bestand eine gewisse Parallelität zwischen dem Grad der Hypogammaglobulinämie und der Krankheitsdauer, bzw. der Schwere des Krankheitsbildes. Bei den hochgradigen Hypogammaglobulinämien bestimmten wir den Isoagglutinintiter und fanden diesen in jedem Falle stark erniedrigt. Auf Sensibilisierung mit entsprechendem entgegengesetztem ABO-Antigen kam es zu keinem Titeranstieg, sondern im Gegenteil zu einem weiteren Absinken.

Schlußwort: F. Reinhardt: In einigen Fällen von Vaccina generalisata wurde tatsächlich Agammaglobulinämie festgestellt. Trotzdem konnte durch Gaben von $\gamma$-Globulin dem Leiden kein Einhalt geboten werden, was durch eventuell zu niedrigen Pockenantikörpertiter der verwendeten Präparate erklärbar wäre. Zu Herrn *Wewalka:* Der Wert von „0%" $\gamma$-Globulin wurde nach Korrektur auf die Basislinie erhalten. Quantitative Aussagen sind bei der Immunoelektrophorese praktisch unmöglich. Wir haben in einem Fall von erworbenem Antikörpermangelsyndrom bei fehlenden $\gamma$-Globulinen eindeutig — im Gegensatz zu den meisten Literaturangaben — das $\beta_2$A-Globulin nachweisen können.

Schlußwort: G. Geyer: Die Erfahrungen der Abteilung von Prof. *Klima* decken sich mit den unseren ja offenbar weitgehend; auch wir haben den Eindruck, daß Hypogammaglobulinämie und Antikörpermangel bei fortgeschrittenen Lymphadenosen gar nicht selten sind, etwa ein Viertel bis ein Drittel der länger laufenden Fälle dürften diese Befunde entwickeln.

Schlußwort: G. Speiser: *Steffen* behauptet, zur quantitativen Bestimmung der $\gamma$-Globuline wäre die Verwendung der *Ouchterlony*-Methode einfacher und würde nicht serologisch geschultes Personal erfordern, wie dies beim Inhibitionstest nach *Wiener* notwendig ist. Dazu ist zu bemerken, daß dieser Test voraussetzt, daß man ein spezifisches Anti-Gamma-Globulin zur Verfügung hat. Während die Herstellung bzw. Beschaffung eines Anti-Globulin (*Coombs*)-Serums keine besonderen Schwierigkeiten bereitet, ist dies bei einem Anti-Gamma-Globulin-Serum nicht in dem Ausmaße der Fall. Weiters ist die Durchführung der *Wiener*schen AHGI ad hoc möglich und liefert bereits nach 1 bis 2 Stunden das Resultat und damit dem Kliniker die gewünschte Information, während der *Ouchterlony*-Test doch etliche Tage bis zur Ablesung in Anspruch nimmt. Während die *Wiener*sche AHGI-Technik noch Spuren von $\gamma$-Globulin ohne zusätzliche Arbeitsgänge exakt zu messen in der Lage ist, müssen beim *Ouchterlony*-Test zusätzliche und zeitraubende Färbemethoden verwendet werden, um geringe $\gamma$-Globulin-Mengen im Präzipitat sichtbar zu machen. Wenn man sich nicht nur von der theoretischen Seite mit diesen Problemen befaßt, wird man unschwer Einfachheit, Schnelligkeit und Verläßlichkeit des *Wiener*schen Inhibitionstestes zur $\gamma$-Globulin-Bestimmung erkennen und ihm in der Praxis zweifellos den Vorzug gegenüber dem *Ouchterlony*-Test einräumen, wobei damit jedoch kein Werturteil, etwa im Sinne einer Minderung der Qualitäten des *Ouchterlony*-Tests, abgegeben sein soll.

Schlußwort: W. Auerswald: Die Matrizen-Theorie der Antikörperbildung wurde trotz aller erwähnten Vorbehalte deswegen als Beispiel für die derzeit bestehenden Vorstellungen über die Beantwortung des antigenen Reizes durch die Antikörper bildenden Zellen referiert, weil diese Theorie eine viel verwendete Grundlage für die experimentellen Arbeiten auf diesem Gebiet, insbesondere unter Verwendung von Strahlungseinflüssen, darstellt. Was die Problematik des Antikörpermangels betrifft, soll abschließend betont werden, daß höchstgradige Antikörpermangelzustände wohl von großem theoretischem Interesse, aber doch sehr selten sind. Von nicht zu unterschätzender Bedeutung sind die wenig beachteten, oft sekundären geringergradigen Antikörpermangelzustände. Der substituierende Einsatz humaner Antikörper kann hier zu einer entscheidenden Ergänzung der antibiotischen Therapie werden und zu einer wesentlichen Verkürzung des Krankheitsverlaufes beitragen.

*(Selbstberichte)*

## KLEINE MITTEILUNGEN

# Tagesgeschichtliche Notizen

— Dem vierten Deutschen Bundestag werden voraussichtlich sechs Ärzte angehören. Als Abgeordnete der CDU wurden gewählt: Dr. med. Gerhard Jungmann (51), praktischer Arzt in Markoldendorf, Niedersachsen; Obermedizinalrat Dr. med. Berthold Martin (44), Gießen; Dr. med. Maria Pannhoff (59), praktische Ärztin in Ahlen/Westfalen. Als Abgeordnete der SPD wurden gewählt: Dr. med. Elinor Hubert (61), praktische Ärztin in Göttingen; Dr. med. Uwe-Jens Nissen (42), Oberbürgermeister von Wolfsburg; Medizinalrat Dr. med. Horst Schmidt (36), Sprendlingen.

— Nach Untersuchungen der Heidelberger Klinik wird der einäugige Kraftfahrer dadurch beeinträchtigt, daß eine erhebliche Einschränkung des Gesichtsfeldes besteht, und pflegt daher nach entsprechendem „Training" den Kopf nach der Seite des erblindeten Auges zu drehen. Diese schließlich ganz unbewußte Reaktion verteilt den Ausfall auf beide Seiten und vermindert ihn daher auf der blinden Seite. Es hat sich gezeigt, daß in solchen Fällen die Anbringung von Außenspiegeln mit nicht zu kleinem Krümmungsradius auf beiden vorderen Kotflügeln eine zusätzliche Hilfe bedeutet. Einäugige sollten sowohl als Kraftfahrer wie als Fußgänger im Straßenverkehr unbedingt eine Schutzbrille verwenden. Es besteht ja immer die Möglichkeit, daß irgendein Fremdkörper in das gesunde Auge fliegt. Dann ist der Einäugige ohne Brille kurzfristig „blind"! Seine Dunkeladaption ist fast stets herabgesetzt, im Durchschnitt 25 Prozent der normalen beidäugigen Sehleistung. Er wird während der Dunkelheit ungewöhnlich stark geblendet, nicht nur durch die Scheinwerfer entgegenkommender Fahrzeuge, sondern auch durch Straßenlaternen und Lichtreklamen. Solche Blendwirkungen führen wiederum zur sogenannten psychologischen Blendung, die sich in Form von Ermüdungserscheinungen auswirken kann. Der Bericht beantwortet die Frage, ob und unter welchen Voraussetzungen sich Einäugige an das Steuer eines Kraftfahrzeuges setzen dürfen, folgendermaßen: Als Fahrer von Lastwagen, Omnibussen und Droschken sowie als Fahrlehrer sind einseitig Blinde nicht geeignet. In anderen Ländern gibt es bereits genaue Verbotsbestimmungen, in der Bundesrepublik bisher nur Richtlinien. Eine allgemeinverbindliche Regelung ist dringend notwendig. Will ein Einäugiger den Führerschein erwerben, dann wird die augenärztliche Untersuchung darüber Klarheit schaffen, ob überhaupt und für welche Klasse das möglich ist. Bei Menschen, die den Führerschein bereits besitzen und durch Unfall oder Krankheit ein Auge verlieren, ist nach Meinung maßgebender deutscher Augenärzte der sozusagen automatische Entzug des Führerscheins nicht notwendig, wohl aber seine „Stillegung" für eine begrenzte Zeit. Der Betroffene muß sich nämlich an den Zustand der Einäugigkeit erst gewöhnen, mindestens ein Jahr lang. Zu diesem Richtsatz ist auch der letzte Internationale Ophthalmologische Kongreß in London gekommen. Ist das Jahr verstrichen, dann sollte eine gründliche augenärztliche Untersuchung klären, ob und für welche Klasse dem Bewerber die Fahrerlaubnis wieder erteilt resp. belassen werden kann. Derartige Maßnahmen sind notwendig, um zu verhindern, daß einäugige Kraftfahrer sich und andere in Gefahr bringen.

— Ein Studienheim für Studenten, die von der Tuberkulose geheilt wurden, aber noch nicht wieder voll arbeitsfähig sind, ist im Tbk-Krankenhaus Lenglern im Landkreis Göttingen eröffnet worden. In dem Studienheim, einer Sonderabteilung der Heilstätte, finden Studierende Aufnahme, die nach ihrer Krankheit die akademische Ausbildung wieder aufnehmen können, dem vollen Studienbetrieb an den überfüllten Hochschulen aber noch nicht gewachsen sind. Der Chefarzt des Krankenhauses kümmert sich persönlich um die Studienverhältnisse dieser Patienten, stellt mit ihnen den Studienplan auf und bestimmt nach ärztlichem Ermessen die Zahl der Vorlesungen. Während des Aufenthaltes in dem Studienheim können auch Prüfungen an der Universität Göttingen abgelegt werden. Das Studienheim, eine bisher einmalige Einrichtung in Deutschland, wurde vom Göttinger Studentenwerk und verschiedenen anderen Organisationen ins Leben gerufen.

— Auf 50 Jahre chemotherapeutische Forschung können heuer die Farbenfabriken Bayer-AG in Elberfeld zurückblicken: Ausgangspunkt war das 1911 unter der Leitung von Dr. *Wilhelm Roehl* errichtete Chemotherapeutische Laboratorium, in dem bekanntlich während des 1. Weltkrieges das Germanin als wirksames Mittel gegen die Schlafkrankheit geschaffen wurde. Weitere Marksteine der Tropenmedizin wurden die Malariamittel Plasmochin (1924) und Atebrin (1930) sowie das Resochin (1934) sowie die in Elberfeld synthetisierten organischen Antimon-Verbindungen und das Yatren. Nach dem Tode von Dr. *Roehl* hatte 1929 Prof. *Walter Kikuth* die Leitung der Abteilung übernommen, seit 1950 ist Doz. Dr. *Rudolf Gönnert* sein Nachfolger. Besonders berühmt wurde jedoch Elberfeld als die Geburtsstätte der Chemotherapie bakterieller Infektionen mit der Einführung der Sulfonamide durch Prof. *Gerhard Domagk* und deren Weiterentwicklung (es wird oft übersehen, daß diese grundlegenden Forschungsarbeiten auch für die Einleitung der Antibiotika-Ära ganz wesentliche methodische Voraussetzungen schufen). Auch an der Antibiotika-Forschung der letzten Zeit haben die Elberfelder Institute bedeutsamen Anteil, ebenso wie an den (seit 1940 unter *Domagk* bearbeiteten) Tuberkulostatika und der Entwicklung zytostatischer Mittel zur Chemotherapie von Malignomen und Leukämien.

— Dem Präsidenten der *Max-Planck*-Gesellschaft und Direktor des *Max-Planck*-Instituts für Biochemie in München, Prof. Dr. Adolf Butenandt, wurde von seiner Vaterstadt Bremerhaven die Ehrenbürgerwürde verliehen.

— Prof. Dr. H. Tichy, Direktor des Instituts für Rheumatologie in Dresden, wurde zum Ehrenmitglied der Italienischen Gesellschaft für Rheumatologie ernannt.

**Hochschulnachrichten:** Freiburg i. Br.: Doz. Dr. med. Jörg Rehn, Oberarzt bei der Chirurgischen Univ.-Klinik, wurde zum apl. Prof. ernannt.

Hamburg: Der Priv.-Doz. für Geburtshilfe und Gynäkologie, Dr. med. Wolfgang Dittrich, wissenschaftl. Assistent an der Univ.-Frauenklinik, wurde zum apl. Prof. ernannt.

**Berichtigung:** Im Sammelreferat von *M. Ratschow* u. *H. Richter* über Angiologie in Nr. 40, S. 1936, li. Spalte, letzter Absatz, muß der Text in der 4. Zeile lauten: Über die verschiedenen Gefäßgeräusche und ihre Bedeutung haben 1952 **Edwards** und **Levine** berichtet, wie *Wollheim* und *Zissler* im 9. Band des Handbuches der inneren Medizin mitteilen.



**Bezugsbedingungen:** Halbjährlich **DM 15.20**, für Studenten und nicht vollbezahlte Ärzte **DM 10.80**, jeweils zuzügl. Postgebühren. Preis des Einzelheftes **DM 1.20.** Bezugspreis für **Österreich:** Halbjährlich **S. 100.– einschließlich** Postgebühren. Die Bezugsdauer verlängert sich jeweils um 1/2 Jahr, wenn nicht eine Abbestellung 6 Wochen vor Beginn eines Halbjahres erfolgt. Jede Woche erscheint ein Heft. Jegliche Wiedergabe von Teilen dieser Zeitschrift durch Nachdruck, Fotokopie, Mikroverfahren usw. nur mit Genehmigung des Verlages. Verantwortlich für die Schriftleitung Dr. Hans Spatz und Doz. Dr. Walter Trummert, München 38, Eddastr. 1, Tel. 57 02 24. Unter ständiger Mitarbeit von O. Fenner, Hamburg 1, Bergstr. 14, Tel. 32 49 71. Verantwortlich für den Anzeigenteil: Karl Demeter Anzeigen-Verwaltung, Gräfelfing v. München, Würmstr. 13, Tel. 85 23 33. Verlag: J. F. Lehmann, München 15, Paul-Heyse-Str. 26/28, Tel. 53 00 79; Fernschreiber: 05/22398 lehmannvlg mchn. Postscheckkonten: München 129 und Bern III 195 84; Postsparkassenkonto: Wien 109 305; Bankkonto: Bayerische Vereinsbank München 408 264. Zweigstelle des Verlages in Hamburg-Eppendorf, Breitenfelderstraße 62. Druck: Münchner Buchgewerbehaus GmbH, München 13, Schellingstraße 39–41.